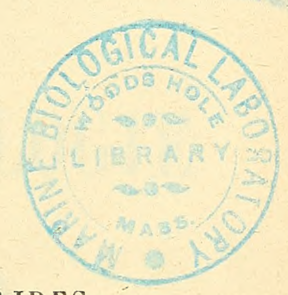
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

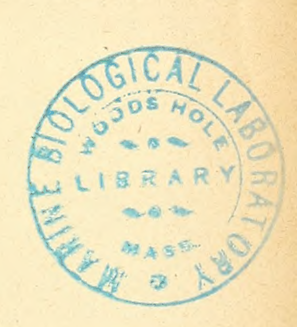
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(63e Année)



ANNÉE 1911 — TOME SECOND

SOIXANTE ET ONZIÈME DE LA COLLECTION

PARIS
MASSON ET Cie ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1911



LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1911

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A M, assistant au Muséum.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur-adjoint.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P H M, professeur honoraire au Muséum.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).

MM.
Marey (1902-1904).
Giard (1905-1908).
Malassez (1909).

COMPOSITION DU BUREAU

(1911)

Président	M. Dastre.
Vice-présidents	M. L. Camus. M. Grimbert.
Secrétaire général	M. Pettit.
Secrétaires ordinaires	M. Bierry. M. Marchoux. M. Mulon. M. Pagniez.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste	M. Nicloux.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS.

Lord Avebury, CAS, FRS, 6, St-James Square, à Londres.

Cajal (Ramon y), AAM, PU, à Madrid.

Chauveau, MAS, MAM, PM, 4, rue du Cloître-Notre-Dame (4e).

Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.

Hermann (L.), PU, à Königsberg.

Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.

Lord J. Lister, FRS, AAS, 12, Park Crescent, Regents-Park, à Londres.

MM.

Metchnikoff, CAS, AAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).

Maupas, CAS, à Alger.

Pavloff, CAS, AAM, professeur à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.

Ray-Lankester, FRS, AAS, ex-directeur du British Museum, à Londres.

Schwendener, CAS, PU, à Berlin.

Strasburger, CAS, PU, à Bonn.

Waldeyer (W.), CAS, PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).

Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Écoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort.

Bloch (A. M.), 9, boulevard Jules-Sandeau (16e).

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Borrel, PIP, 60, rue Mathurin-Régnier (15e).

Bouchard, MAS, MAM, PHFM, MHH, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MAS, PM, 55, rue de Buffon (5e).

Camus (Lucien), chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), AFM, MH, 8, avenue Élisée-Reclus (7e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e).

Chatin (Joannès), MAS, MAM, PFS, 174, boul. Saint-Germain (6e).

Darier, MH, 77, boulevard Malesherbes (8e).

MM.

Dastre, MAS, MAM, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Dejerine, MAM, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Delezenne (C.), PIP, 6, r. Mizon (15e).

Desgrez, AFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Duguet, MAM, AFM, MHH, 60, rue de Londres (8e).

Dupuy (E.), 13, rue des Saints-Pères (6e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêches maritimes, 223, boulevard Raspail (14e).

François-Franck, MAM, PCF, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 12, pl. Vendôme (1er).

Gautier (A.), MAS, MAM, PFM, 9, place des Vosges (4e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grimbert, PEP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, DA du laboratoire de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Hallopeau, MAM, AFM, MHH, 91, boulevard Malesherbes (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 97, boulevard Malesherbes (8e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

MM.

Héricourt, 12, rue de Douai (4e).

Jolly, DA à l'École des Hautes-Études, 56, avenue de Breteuil (7e).

Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Landouzy, MAM, PFM, MH, 15, rue de l'Université (7e).

Langlois (J.-P.), AFM, 155, boul. St-Germain (6e).

Lapicque, PM, 21, boul. Henri-IV (4e.)

Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).

Letulle, MAM, PFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e).

Loisel, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e).

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).

Mangin, MAS, PM, 2, rue de la Sorbonne (5e).

Marchal, P à l'Institut agronomique, 89, rue du Cherche-Midi, Paris (6e).

Marie (Pierre), PFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e).

Martin (Louis), CSIP, 205, rue de Vaugirard (15e).

Meillère, MAM, PH, 15, rue du Cher-Midi (6e).

Mesnil, PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).

Netter, MAM, AFM, MH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).

Onimus, Cap Fleuri, Cap d'Ail (Alpes-Maritimes).

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57 rue Cuvier (5e).

MM.

Pettit, CLIP, 28, avenue de Montsouris (14e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PHCF, à Thélys, C^ne de Vendrange, par St-Symphorien de Lay (Loire).

Regnard (Paul), MAM, D de l'Institut agronomique, 73, boulevard du Montparnasse (6e).

Rémy, AFM, 46, rue de Londres (8e).

Rénon, AFM, MH, 51, avenue Montaigne (8e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue du Luxembourg (6e).

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger (H.), MAM, PFM, MH, 9, rue de Villersexel (7e).

Sinéty (de), 14, place Vendôme (1er).

Suchard, P suppléant CF, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Thomas (André), 75, rue de Chaillot (8e).

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue La Boétie (8e).

Trouessart, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Vaillant (L.), PHM, 8, quai Henri-IV (4e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Vaquez, AFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

Weiss (G.), MAM, PFM, 20, avenue Jules-Janin (16e).

Widal, MAM, PFM, MH, 155, boulevard Haussmann (8e).

M.
Wurtz, MAM, AFM, MH, 18, rue de Grenelle (7e).

M.
Yvon, MAM, 26, avenue de l'Observatoire (14e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.
Achard, PFM, MH, 164, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (21 *février* 1903).
Bierry (H.), MC à l'École des Hautes-Études, 11, avenue de la Grande-Armée (16e) (19 *mars* 1910).
Bohn, D du laboratoire de biologie et psychologie comparée à l'École des Hautes-Études, 12, rue Cuvier (5e) (2 *février* 1907).
Branca (A), AFM, 5, rue Palatine (6e) (28 *janvier* 1911.
Camus (Jean), AFM, 71, rue de Grenelle (7e) (21 *décembre* 1907).
Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e) (25 *février* 1905).
Claude (Henri), AFM, MH, 62, rue de Monceau (8e) (3 *juillet* 1909).
Courtade (D.), CLMF, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (17 *mars* 1906).
Coutière, PEP, 4, avenue de l'Observatoire (6e) (20 *mars* 1909).
Dopter (Ch.), A à l'École d'application de la médecine et de la pharmacie militaires au Val-de-Grâce, 64, rue Claude-Bernard (5e) (18 *novembre* 1911).
Garnier (M.), MH, 82, rue du Rocher (8e) (20 *mai* 1911).
Gravier (Ch.), AM, 55, rue de Buffon (5e) (4 *juillet* 1908).
Guéguen (F.), AEP, Hospice Leprince, 109, r. Saint-Dominique (7e) (1er *juillet* 1911).

MM.
Henri (Victor), préparateur FS, 8, rue du Puits-de-l'Ermite (5e) (28 *janvier* 1905).
Hérissey, AEP, PH, 96, rue Didot (14e) (16 *mars* 1907).
Josué, MH, 7, avenue de Villiers (17e) (1er *juin* 1907).
Lécaillon, PFS, Toulouse (21 *juillet* 1906).
Maillard, AFM, 2, quai de Gesvres (4e) (23 *novembre* 1907).
Manouvrier, P à l'École d'anthropologie, 15, rue de l'École-de-Médecine (6e) (12 *mars* 1904).
Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e) (25 *juin* 1910).
Mayer (André), DA à l'École des Hautes-Études, 33), faubourg Poissonnière (9e) (11 *avril* 1908).
Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e) (16 *décembre* 1911).
Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e) (10 *décembre* 1910).
Moussu, PEV, à Alfort (12 *décembre* 1903).
Nageotte, MH, 82, r. Notre-Dame-des-Champs (6e) (10 *novembre* 1906).
Nicloux, AFM, AM, 15, rue Duguay-Trouin (6e) (25 *juin* 1904).
Nicolas (A.), PFM, 7, rue Nicolle prolongée (5e) (25 *janvier* 1908).
Pagniez, MH, 24, rue Jean-Goujon (8e) (5 *février* 1910).
Pérez (Ch.), MCFS, 3, rue d'Ulm (5e), (28 *avril* 1911).

MM.

Portier (Paul), MCFS, P à l'Institut Océanographique, 12, rue des Jardins, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (10 *février* 1906).

Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e) (15 *février* 1908).

Rabaud, MCFS, 3, rue Vauquelin (5e) (7 *mars* 1908).

Sergent (Edmond), DAIP, 24, boulevard Carnot, à Alger (28 *novembre* 1908).

MM.

Teissier (P.-J.), PFM, MH, 142 *bis*, r. de Grenelle (7e) (1er *avril* 1905).

Tissot (J.), AM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *novembre* 1905).

Vallée, DEV, à Alfort (15 *décembre* 1906).

Vincent, MAM, P à l'École d'application de la Médecine et de la Pharmacie militaires, au Val-de-Grâce (5e) (7 *mai* 1904).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Ehrlich, AAM, P K. Institut f. experimentelle Therapie, 44, Sandhofstr., Frankfurt-a-M.

Fischer (Em.), CAS, PU, à Berlin.

Fredericq (Léon), PU, à Liége.

Hubrecht, PU, à Utrecht.

Jolyet, CAM, PFM, à Bordeaux.

Kossel (Albrecht), CAM, PU, à Heidelberg.

Kronecker, PU, à Berne.

Lépine, CAS, AAM, PHFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

Loeb (J.), P à l'Institut Rockefeller, à New-York.

MM.

Luciani, PU, à Rome.

Morat, CAM, PFM, à Lyon.

Pfeffer (W.), PU, à Leipzig.

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Renaut (J.), CAS, AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Roux, MAS, MAM, DIP, 25, rue Dutot, à Paris (15e).

H. de Vries, PU, à Amsterdam.

Waller (Aug.), FRS, PFS, à Londres.

Weismann (A.), PU, à Fribourg-en-Brisgau.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.

Arthus, PU, à Lausanne.

Bardier, AFM, à Toulouse.

Barety, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Calmette, CAS, CAM, PFM, DIP, à Lille.

Cazeneuve (Paul), AAM, PFM, à Lyon.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

Coÿne, CAM, PFM, à Bordeaux (Gironde).

MM.

Courmont (Jules), CAM, PFM, à Lyon.

Cuénot, PFS, à Nancy.

Curtis, PFM, à Lille.

Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.

Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).

Doyon (Maurice), P adjoint FM, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, AAM, P à l'Université libre, à Lille.

MM.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, à Lyon.
Guilloz, CAM, P adjoint FM, à Nancy.
Hédon, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Laguesse, CAM, PFM, à Lille.
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lataste, ancien PU, à Cadillac (Gironde).
Livon, CAM, PEM, à Marseille.
Lucet, MAM, AM, 2, rue des Arènes, Paris (5e).
Maurel, CAM, PFM, à Toulouse.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.

MM.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.
Nicolle (Ch.), DIP, à Tunis.
Pachon, PFM, à Bordeaux.
Pelvet, à Vire.
Perraud, P de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PFM, à Lyon.
Regaud, AFM, à Lyon.
Remlinger, DIP, à Tanger.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Testut (Léo), CAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.
Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Allemagne

MM.
Behring, AAM, PU, à Marburg.
Blumenthal (F.), PU, à Berlin.
Boveri, PU, à Würzburg.
Roux (Wilhelm), PU, à Halle.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.
Apathy, PU, à Kolosvar.
Vejdowski, PU, à Prague.

Belgique.

Bambeke (Ch. van), PU, à Gand.
Bordet, directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles.
Heger (P.), PHU, à Bruxelles.

Cuba.

MM.
Sanchez Toledo, à Paris.

États-Unis.

Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital service, Washington.
Minot (S.), P Harvard University, Boston.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Ferrier (David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.
Gotch, FRS, PU, à Oxford.
Horsley (sir Victor), FRS, 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.

MM.
Langley, FRS, PU, à Cambridge.
Sherrington, FRS, PU, à Liverpool.

Italie.

Fano, PU, à Florence.
Golgi, AAM, PU, à Pavie.
Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.
Babes, PU, à Bucarest.

Russie.

Cyon (E. de), 4, avenue Alphand, Paris (16e).

MM.
Dogiel, PU, à Kazan.
Gamaleïa, à Saint-Pétersbourg.
Mendelssohn (Maurice), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).
Mislavsky, PU, à Kazan.
Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suède.

Retzius (G.), CAS, PU, à Stockholm.

Suisse.

Bugnion, PU, à Lausanne.
Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.
Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.



COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 1er JUILLET 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Vaquez, ancien vice-président.

OUVRAGES OFFERTS.

M. VAQUEZ offre à la Bibliothèque de la Société un exemplaire de son ouvrage récent sur les *Arythmies* (1), recueil de leçons faites à la Faculté de médecine et rédigées par un de ses élèves, le Dr Esmein. Dans cet ouvrage, l'auteur s'est efforcé de mettre le lecteur au courant des progrès apportés à l'étude des affections cardio-vasculaires par l'emploi en clinique des méthodes graphiques. Il y a joint le résultat de ses recherches personnelles sur le rythme normal du cœur et sur certaines irrégularités telles que l'arythmie extrasystolique, la tachycardie paroxystique, la bradycardie, etc. On y trouve également exposées les données relatives à l'électrocardiographie, à l'inscription des contractions cardiaques par la voie œsophagienne. Les tracés qu'il renferme sont tous originaux et ont été recueillis dans le service d'hôpital de l'auteur.

M. CAULLERY. — En qualité de secrétaire du Comité de la souscription A. Giard, j'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société le premier volume d'*Œuvres diverses* de Giard (2), dont le Comité a pu effectuer la réédition. Nous avons groupé dans ce volume une série d'articles ou de notes traitant des problèmes généraux de la biologie ou relatifs à des faits particuliers, au sujet desquels l'auteur émettait des vues générales. En rapprochant ces fragments dispersés, provenant d'époques souvent très différentes, on saisira bien, croyons-nous, les vues dominantes de Giard, la part qu'il a eue dans le mouvement de la

(1) *Les Arythmies*, par le Dr Vaquez. Leçons recueillies par le Dr Esmein, 1 vol. de 450 pages avec 48 figures. J.-B. Baillière et fils, Paris, 1911.

(2) Alfred Giard. *Œuvres diverses, réunies et rééditées par les soins d'un groupe d'élèves et d'amis.* Paris (Laboratoire d'évolution des êtres organisés, 3, rue d'Ulm), 1911, in-8°, XI-592 pages avec 1 portrait.

biologie et la paternité qui lui revient dans plusieurs notions très importantes. Le Comité se propose d'éditer ultérieurement un second volume.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. XX. La régression de la queue en dehors du système nerveux latéral, chez *Alytes obstetricans*,

par P. Wintrebert.

Dans des notes précédentes (1905-1906) (1) qui n'ont pas été rassemblées sous le titre général des recherches « Sur le déterminisme de la métamorphose », j'ai montré que les centres nerveux médullaires et les ganglions spinaux ne dirigeaient pas les processus de transformation dans les territoires soumis directement à leur influence; mais, pour éliminer toute influence nerveuse dans ces phénomènes, il restait à établir que le système latéral, émané de l'encéphale et distribué sur toute la longueur de l'animal, n'avait aucune action. J'ai expérimenté sur la queue des têtards d'*Alytes*. J'ai constaté d'abord par la dissection que les deux branches postérieures du vague figurées précédemment (2) ne disparaissent pas de façon prématurée, qu'on peut les suivre pendant la métamorphose jusqu'à l'extrémité du moignon caudal en réduction et qu'on les observe encore sur le tronc, avec les autres nerfs sensoriels, après l'établissement définitif de la forme parfaite.

Technique. — Les têtards à opérer sont choisis, les uns, au seuil de la métamorphose, pour que celle-ci se termine avant toute régénération des nerfs, les autres, un peu plus jeunes, pour que la préparation et le début des changements soient avec certitude soustraits à l'incitation nerveuse.

Le 23 juin 1909 on pratique deux séries d'interventions; la première comprend trois têtards, arrivés l'un au VIIe stade, un autre au VIIIe, le dernier au IXe (3); la deuxième concerne deux têtards aux VIIIe et IXe stades. Un lot de cinq larves semblables est élevé dans des conditions de milieu identiques et sert de témoin.

Dans la première série, on ne coupe que les branches caudales du vague; dans la seconde, on sectionne toutes les branches cutanées qui s'échappent en bouquet derrière la capsule auditive.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, t. LIX, p. 407 et p. 578; 1906, t. LX, p. 70 et 73.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 1050, 2 figures.

(3) Voir la définition de ces stades aux *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, t. LIX, p. 690.

La méthode opératoire est la même dans les deux cas. Les larves, anesthésiées au préalable par un séjour de cinq à dix minutes dans de l'eau éthérisée à 2 p. 100, sont saisies dans la main gauche humectée d'eau : avec la pointe de ciseaux très effilés, tenus de la main droite, on pique d'arrière en avant la peau de la partie moyenne du tronc sur le trajet des branches postérieures du vague pour préciser : sur une ligne horizontale parallèle au grand axe de la larve, passant par le centre de l'œil, et au milieu de l'intervalle qui sépare celui-ci du plan transversal marqué par l'origine des membres postérieurs. Cette ponction de la peau est suivie d'une incision longitudinale, de 7 à 8 millimètres de longueur, continuée jusqu'à l'œil dans la seconde série opératoire. On retourne l'animal dans la main pour pratiquer la même incision du côté opposé. Puis on le porte, dans l'eau, sous le binoculaire de Zeiss, oculaire I, obj. F. 55. En écartant alors avec une pince les bords de la plaie on aperçoit les nerfs sous-cutanés, que l'on sectionne. Un gros vaisseau, qui sort avec avec le bouquet nerveux post-auriculaire, donne un peu de sang dont l'écoulement est vite arrêté. On doit se garder de blesser la chambre branchiale voisine où les branchies, continuellement brassées dans un courant d'eau, saignent abondamment. Il est nécessaire de vérifier par la vue la réalité des sections nerveuses. On ne recoud pas la peau.

Suites. — Les deux têtards du IXe stade sortent les membres antérieurs le 25 juin et terminent la régression de la queue le 14 juillet.

Les deux larves opérées au stade VIII sortent les membres antérieurs les 1er et 3 juillet; la larve au VIIe stade ne commence sa transformation que le 11 juillet.

Toutes les régressions caudales s'effectuent normalement et dans les mêmes délais que celles des témoins.

Le 19 juillet on fixe les trois têtards encore en cours de transformation : le stade VII, long de 51 millimètres, a une queue de 29 millimètres dont les limbes sont surbaissés. Des deux stades VIII, l'un, de 31 millimètres (suivant l'axe longitudinal médian), a une queue de 12 millimètres où les limbes forment un liséré noirâtre; l'autre, de 24 millimètres, a un moignon caudal de 2 millimètres. La lenteur de la régression, qui s'est manifestée également chez les témoins, tient à l'abaissement de la température inopinément survenu.

Conclusion. — *Le système latéral, pas plus que les centres médullaires et les ganglions spinaux, ne possède d'action morphogène sur la métamorphose.* Comme, à part Dogiel, personne n'a pu trouver de neurones sensitifs dans les ganglions du grand sympathique, généralement considéré comme un système exclusivement moteur, subordonné à la moelle (Ramon y Cajal), il n'y a pas lieu *a priori* de chercher à éliminer son influence par une intervention dont la réalisation serait d'ailleurs

difficile, et la conclusion générale qui ressort de cette étude est qu'*on ne peut assigner à aucune partie du système nerveux un rôle directeur dans les processus de métamorphose chez les Batraciens.*

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Des sésamoïdes vésiculo-fibreux des mammifères,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Certains tendons changent de direction et se réfléchissent pour glisser sur des saillies osseuses ; en ces points, ils se renflent et forment des *sésamoïdes fibreux* dont la structure est bien différente de celle du tendon.

Objets d'étude. — 1° *Sésamoïdes fibreux* qui se rencontrent dans les tendons de l'extenseur commun du chien, au niveau des articulations métacarpo- ou métatarso-phalangiennes et des articulations des 1res et 2es phalanges des doigts; 2° *sésamoïde fibreux* qui existe constamment sur le tendon du plantaire grêle, ou perforé, dans le point où ce tendon fait un coude pour contourner les faces postérieure et plantaire du calcanéum.

Même technique que pour les tendons.

Aperçu anatomique. — Comme l'a montré l'un de nous (1), les sésamoïdes de l'extenseur commun des doigts apparaissent et persistent, chez le chien, à l'état *fibreux*.

Les auteurs (2) qui continuent à en faire des sésamoïdes *osseux*, ont négligé de regarder eux-mêmes et ne tiennent aucun compte des résultats de ceux qui ont étudié ces organes.

Le chien possède constamment des sésamoïdes fibreux dans les tendons de l'extenseur commun. Ce sont des nodules dont les dimensions sont en rapport avec la taille de l'animal : leur longueur varie entre 3 et 5 millimètres, et leur épaisseur entre 2 et 3 millimètres.

Le *sésamoïde fibreux* du plantaire grêle s'observe, chez le chien et le lapin, au niveau de la trochlée que présentent les faces postérieure et plantaire du calcanéum. Avant d'arriver à la hauteur du calcanéum, le tendon du plantaire grêle est large de 3 millimètres et épais de 2 millimètres (chiens de taille moyenne); dès qu'il s'engage dans la trochlée calcanéenne, il se renfle en un disque ovalaire, long de 8 millimètres et large de 6 millimètres. Cet épais-

(1) Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1884, p. 610 et Développement du squelette des extrémités, etc., *Thèse de doctorat ès sciences*, Sorbonne, 1885, p. 151, 161 et 230.

(2) Cette erreur est reproduite dans les traités de Ellenberger et Baum (1894 et 1900), de Süssdorf (1895), de Chauveau, Arloing et Lerbre (1903).

sissement comprend deux portions distinctes : la portion externe ou plantaire, épaisse de 1 ou 2 millimètres, est la continuation directe des fibres tendineuses du plantaire grêle, tandis que la portion interne (en contact avec le calcanéum), épaisse de 3 millimètres, figure un nodule qui semble surajouté au tendon même. Cette portion interne, qui représente le sésamoïde fibreux proprement dit, a la configuration d'un disque concavo-convexe dont la face concave correspond à la trochlée calcanéenne, tandis que sa face convexe est continue avec les éléments de la portion externe, c'est-à-dire le tendon proprement dit. Il est à noter que les côtés du sésamoïde du plantaire grêle sont rattachés aux bords de la poulie calcanéenne par deux brides membraneuses.

Structure. — Sésamoïdes de l'extenseur commun et sésamoïde du plantaire grêle montrent même structure: leur portion *externe* ou superficielle est constituée par des fibres tendineuses identiques à celles qui existent au-dessus et au-dessous du nodule. Quant à leur portion *interne* (sésamoïde proprement dit), elle montre les éléments suivants : *du côté de la surface libre*, existe une couche homogène avec des cellules dont les premières assises sont orientées parallèlement à la surface. La rangée superficielle est formée de noyaux ovalaires qui confinent directement à la masse homogène internucléaire. Plus profondément, on voit des faisceaux isolés de fibrilles conjonctives qui affectent une direction perpendiculaire ou oblique par rapport aux fibres à trajet longitudinal de la portion externe du tendon. Dans l'intervalle de ces faisceaux existent des groupes de cellules claires; ces dernières sont séparées les unes des autres par une substance constituée par un réticulum chromophile dont les mailles sont remplies de protoplasma clair ou hyaloplasma. Quant aux cellules mêmes, elles sont pour la plupart volumineuses et claires, elles atteignent, en effet, une longueur de 20 μ et une largeur de 10 à 11 μ. Elles se composent : 1° d'un noyau très chromatique de 7,5 μ; 2° d'un cytoplasma granuleux périnucléaire plus développé, le plus souvent, sur l'un des côtés du noyau que de l'autre; 3° d'un cytoplasma périphérique clair; 4° d'une membrane chromophile, de 0,5 μ à 1 μ, qui limite la cellule.

Le cytoplasma granuleux périnucléaire est relié à la membrane périphérique par des filaments chromophiles radiés.

En suivant les éléments cellulaires de la portion externe ou tendineuse proprement dite jusque dans la portion vésiculeuse du sésamoïde, on peut se rendre compte de la façon dont la cellule tendineuse se transforme en cellule vésiculeuse : dans le cytoplasma granuleux et chromophile de la cellule tendineuse apparaît une vacuole simulant une sphère transparente; plus tard, d'autres vacuoles s'y développent et donnent au cytoplasma périphérique l'apparence d'une masse claire, cloisonnée par des filaments chromophiles reliant le cytoplasma granuleux périnucléaire à la membrane périphérique. Les cellules claires, vésiculeuses, du nodule dérivent des cellules tendineuses ordinaires dont toutes les parties constitutives s'hypertrophient et dont le cytoplasma s'enrichit en protoplasma fluide ou amorphe.

En 1884, nous n'avions en vue que la masse intercellulaire, lorsque nous avons désigné ces nodules sous le nom de *sésamoïdes fibreux*; si l'on met en ligne de compte les cellules claires, qui sont aussi caractéristiques que la masse intercellulaire, il vaut mieux les appeler *sésamoïdes vésiculo-fibreux*.

Résultats. — Les sésamoïdes *vésiculo-fibreux* du chien et du lapin ont donc même structure que le nodule sésamoïde du tendon d'Achille de la grenouille. Considéré tour à tour comme du cartilage hyalin, du tissu cartilaginiforme ou fibro-hyalin, ce dernier sésamoïde est constitué, nous nous en sommes assurés, par des éléments identiques aux sésamoïdes vésiculo-fibreux du chien et du lapin.

Les conditions dans lesquelles se développent ces divers sésamoïdes vésiculo-fibreux sont semblables : chez la *grenouille*, le tendon inférieur du gastrocnémien, au lieu de s'attacher sur le calcanéum, glisse sur l'articulation tibio-tarsienne pour se continuer dans l'aponévrose plantaire. Chez le *chien* et le *lapin*, le tendon du plantaire grêle ne se fusionne pas, comme chez l'homme, avec le tendon d'Achille, pour s'attacher au calcanéum; il se réfléchit sur cet os et glisse dans la trochlée calcanéenne.

Les tendons de ces muscles ne subissent, sur leur plus grande longueur, qu'une traction dans le sens de leur grand axe; dans tout ce parcours, ils possèdent les fibres longitudinales et les cellules tendineuses caractéristiques de ce tissu. Par contre, dans les points où le tendon se réfléchit et glisse sur des parties osseuses ou cartilagineuses, la surface du tendon frotte contre la surface de réflexion. Outre la traction, qui semble porter essentiellement sur la portion externe du tendon, celui-ci subit, en ce point de réflexion, l'influence d'une autre excitation fonctionnelle, celle du *glissement* ou *frottement*.

La modification structurale qui en résulte est à rapprocher des faits que l'un de nous a signalés antérieurement : lorsqu'à la pression du poids du corps s'ajoutent, dans le genou des mammifères, des mouvements de rotation, les ménisques interarticulaires de l'articulation se transforment partiellement en cartilage ou en os.

L'élément originel est partout représenté par une cellule conjonctive; mais celle-ci évolue et réagit différemment, selon qu'elle est soumise à la pression seule, ou bien à la traction ou au glissement.

En ce qui concerne le tendon en particulier, il semble résulter de nos observations (1) faites dans des conditions bien déterminées : 1° que la *traction* porte les cellules conjonctives à élaborer des fibres conjonctives, résistantes, orientées toutes parallèlement à cette force; 2° que le *glissement* ou *frottement* favorise la production de cellules claires et de fibres conjonctives disposées obliquement ou perpendiculairement au grand axe de l'organe. La *traction* produit donc des *cordes tendineuses*, et, le *glissement*, des *coussinets élastiques*. Ces différences de structure ne sauraient, dans les tendons, dépendre uniquement de l'intensité des excitations mécaniques; la forme des éléments du tissu néoformé varie

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 et 21 janvier, puis 4 février 1905, p. 203.

avec la nature ou plutôt le genre de mouvements (traction ou frottement).

Cependant, il ne faut pas oublier le fait général que voici : la durée et l'intensité des irritations chroniques entraînent dans l'épiderme, par exemple, la formation de cellules volumineuses, riches en hyaloplasma et affectant la forme de vésicules claires (1).

Conclusion. — Les sésamoïdes vésiculo-fibreux des mammifères prennent naissance dans les points où le tendon glisse sur des parties dures et où il est soumis à des excitations fonctionnelles d'un autre genre (*glissement* ou *frottement*) qui se surajoutent à la *traction*.

Existence générale et répartition de l'antithrombine dans l'organisme,

par M. Doyon et A. Policard.

I. — Nous avons démontré avec A. Morel les faits suivants :

1° La substance anticoagulante d'origine hépatique qui passe, chez le chien, dans le sang, sous certaines influences (peptone, atropine...) est une subtance phosphorée ;

2° Cette substance préexiste dans le foie du chien et peut être extraite directement de cet organe.

II. — Dans les conditions où nous nous étions placés primitivement et qui suffisent chez le chien, nous n'avions pas réussi à extraire de l'antithrombine du foie chez le lapin, d'organes autres que le foie, chez le chien.

Actuellement, nous pouvons extraire l'antithrombine, soit du foie du lapin, soit d'organes autres que le foie (rate, etc...).

L'organe est soumis pendant 40 minutes à la température de 120 degrés à l'autoclave (2). Après broyage, macération de deux ou trois heures dans une solution faiblement alcaline, chauffage au bain-marie bouillant et expression à la presse, on obtient un liquide très anticoagulant dans lequel on peut, par l'acide acétique, précipiter une subtance phosphorée très active qui paraît identique à l'antithrombine.

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1908, p. 470, pl. XXI, fig. 4 à 6.

(2) Le foie peut être soumis à 134 degrés à l'autoclave pendant 40 minutes sans que l'antithrombine perde ses propriétés ; l'hirudine extraite par macération directement des têtes de sangsues est également très résistante (fait connu) ; l'hirudine de Sachse ne résiste pas à 100 degrés.

III. — La digestion pancréatique aseptique, la putréfaction font apparaître en quelques heures dans les organes une substance anticoagulante qui elle aussi résiste à 120 degrés et qui, très vraisemblablement, s'identifie avec l'antithrombine hépatique et avec la substance anticoagulante que Conradi obtient seulement après une autolyse aseptique de plusieurs semaines.

IV. — La distribution de l'antithrombine dans l'organisme paraît calquée sur celle d'autres substances telles que le glycogène et vraisemblablement le fibrinogène. L'antithrombine existe non seulement dans le foie, mais dans d'autres organes, peut-être dans tous. Le foie en contient une réserve, facilement mobilisable, pour l'ensemble de l'organisme. Seule, en effet, l'antithrombine du foie paraît pouvoir passer facilement dans le sang sous certaines influences, par exemple, expérimentalement sous l'influence de la peptone et de l'atropine. Ce passage est d'ailleurs plus ou moins facile à déterminer suivant les espèces animales; la peptone et l'atropine, efficaces chez le chien, sont sans action chez le lapin.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur un point du développement des leucocytes granuleux des chéloniens,

par Kollmann (Max).

Les leucocytes des Chéloniens ont été étudiés par divers auteurs et tout récemment par Werzberg (1). Mais une particularité intéressante n'a pas été aperçue, ou tout au moins n'a pas été appréciée à sa juste valeur.

Les os longs des tortues (*Testudo græca* L., *Cistudo europæa* Dum. et Bib.) renferment dans leurs épiphyses une petite quantité de moelle osseuse que j'ai étudiée par frottis. Les leucocytes granuleux adultes sont d'assez grandes cellules à noyau à peu près sphérique dépourvu de nucléole vrai. Le protoplasma est entièrement bourré de très nombreuses granulations en forme de bacilles ou d'aiguilles plus ou moins courtes, aux extrémités pointues. En raison de leur forme, ces granulations méritent le nom de cristalloïdes. Leur réaction chromatique est purement acidophile, le triacide les colore en rouge orangé clair et les teintures basiques n'ont aucune action sur elles.

C'est le développement de ces leucocytes qui nous intéresse particu-

(1) *Folia hœmatol.*, XI, 1911, p. 17.



lièrement. Ils dérivent de grandes cellules à gros noyau nucléolé ou gros mononucléaires (1). Les premières granulations apparaissent dans le protoplasma de cette cellule. Elles sont assez fines et sphériques. Elles augmentent de nombre, grossissent, puis se transforment en cristalloïdes en diminuant légèrement de volume. On trouve très fréquemment des cellules renfermant un mélange de granulations sphériques et de cristalloïdes. Des faits analogues ont été vus par plusieurs auteurs, qui n'ont pas semblé y attacher d'autre importance, et plus récemment par Mlle Drzewina (2) qui les a décrits avec précision dans les leucocytes de la torpille.

Mais ce n'est point là encore le fait essentiel. Pendant toute cette évolution, les granulations ont changé de propriétés chromatiques. Au début, elles sont non pas acidophiles, mais nettement amphophiles; le triacide les colore en violet, et elles absorbent séparément les teintures acides ou basiques (3). Elles ne deviennent purement acidophiles qu'en se transformant en cristalloïdes. On trouve alors de nombreuses cellules renfermant côte à côte des granulations sphériques amphophiles et des cristalloïdes acidophiles. Drzewina, chez la torpille, a observé de semblables variations d'affinités chromatiques.

En présence des nombreuses exceptions citées, on pourrait croire que le dogme de la spécificité granulaire et leucocytaire a vécu. Il n'en est rien, et cependant des faits analogues aux précédents sont connus depuis les premières recherches d'Ehrlich. Récemment encore, Blumenthal (4), partisan de la spécificité, pense « avoir dissipé le malentendu » en parlant de « granulations pseudo-éosinophiles qui ne sont que des granulations basophiles changeant d'affinités tinctoriales ». L'observation précédente nous montre bien nettement cependant des granulations d'un type donné (amphophile) se transformant en granulations d'un autre type (acidophile).

Un dernier retranchement reste aux partisans de la spécificité. Les granulations d'une catégorie donnée pourraient changer d'affinités chromatiques, mais elles ne changeraient pas de propriétés chimiques.

Or, il n'en est rien. Les granulations amphophiles ci-dessus ne se dissolvent pas dans l'eau distillée; elles résistent à SO^4Mg à 1 p. 100 pendant deux heures, puis se vacuolisent et finalement se dissolvent au bout de six à huit heures; par contre, elles sont rapidement solubilisées

(1) Il faut spécifier « gros mononucléaire de la *moelle* », car ce dernier serait différent de celui du sang.

(2) *Arch. f. anat. Micr.*, XII, 1910, p. 1.

(3) Avec l'Unna, la thionine et le bleu de toluidine, la teinte obtenue est violacée, montrant que ces granulations sont, à un certain degré, métachromatiques.

(4) *Folia haematol.*, IX, p. 541.

par $MgCl^2$ et NaCl à 10 p. 100. Au contraire, les acidophiles se dissolvent très rapidement dans l'eau distillée et dans les solutions salines de faible et moyenne concentration. Il y a donc eu, dans le cours du développement, une véritable modification de la substance chimique qui constitue ces granulations.

Quelques constatations au sujet de certaines solutions salines et de certains réactifs,

par A. Sartory.

Comme nous l'avons fait remarquer dans nos précédentes communications, certains sels en solutions relativement concentrées provoquent, en présence de certains réactifs, des réactions qui semblent se rapprocher de celles obtenues avec les oxydases. Il est cependant des cas où des solutions faiblement concentrées présentent des réactions analogues, qui sont de nature, croyons-nous, à induire en erreur l'expérimentateur le plus consciencieux. Une solution de *bicarbonate de soude* ou de *bicarbonate de potasse* à 0,50 p. 100 peut donner, après addition de quelques gouttes de réactif de Meyer et d'eau oxygénée, une coloration rose très manifeste qui s'accentue au bout de quelques instants. Jusqu'ici je n'ai pu essayer que sur ces sels.

L'eau du Breuil que nous avons analysée et qui contient surtout du bicarbonate de soude, du bicarbonate de potasse, du chlorure de sodium, des sels de calcium, du fer, donne toutes les réactions des oxydases. Les eaux de Vichy, de Châtel-Guyon et beaucoup d'autres eaux que nous énumérerons plus tard, donnent avec le réactif de Meyer la benzidine acétique, le réactif de Florence + H^2O^2, des réactions positives très nettes. Nous ne nous arrêterons pas sur la réaction donnée par la teinture de gaïac, la teinte jaune-verdâtre (la même que celle donnée par le bicarbonate de soude) n'est pas suffisamment nette à notre avis.

Si nous introduisons dans ces eaux une certaine quantité d'hyposulfite de soude ces réactions n'apparaissent plus.

L'eau d'Enghien, par exemple, ne donne aucune de ces réactions.

Pour l'urée, il se passe quelque chose d'assez singulier avec la benzidine acétique. Pour obtenir sûrement la réaction positive, il faut verser la benzidine dans la solution d'urée, ajouter l'eau oxygénée, puis l'acide acétique. Nous avons obtenu cette réaction en versant en dernier lieu l'eau oxygénée, mais plus difficilement, et les doses de réactif ajoutées jouent ici un grand rôle. L'urine agit aussi comme empêchant sur ces solutions salines; cependant si le sang existe dans l'urine, le réactif de

Meyer semble le déceler assez facilement. Il faut néanmoins, dans ce cas, une dose de réactif qui empêcherait la réaction de se produire dans certaines solutions salines. Toutefois, si nous ajoutons à 10 centimètres cubes d'urine 0 gr. 50 à 0 gr. 60 de bicarbonate de soude ou de bicarbonate de potasse purs, du réactif de Meyer, et deux ou trois gouttes d'eau oxygénée, la réaction se fait très bien, *du moins pour certaines urines*. Elle est néanmoins plus lente à se produire. J'indiquerai d'ailleurs, dans un travail très complet à ce sujet, les doses empêchantes et les nombreux détails que j'ai pu remarquer sur l'influence de la salive sur certaines de ces réactions. Enfin certaines constatations nous paraissent utiles à signaler.

L'eau minérale du Breuil donne les réactions caractéristiques des sels de protoxyde de fer. Les protosels de fer fixent l'oxygène de l'air et colorent en bleu l'émulsion de gaïac. Ils donnent avec les polyphénols et l'aldéhyde salicylique les réactions des oxydases directes.

Ces protosels de fer portés à l'ébullition et refroidis donnent les mêmes réactions après qu'avant l'ébullition. L'eau du Breuil portée quinze minutes à l'ébullition ou vingt minutes à 70 degrés, ne donne plus ou que très faiblement les réactions de fixation d'oxygène. Il est vrai qu'elle ne donne plus les réactions des protosels de fer. Peut-être pourrait-on dans ce cas attribuer ces fonctions de fixation d'oxygène à l'état particulier de ses protosels de fer. Nous reviendrons sur ce sujet en comparant les résultats obtenus avec d'autres eaux minérales. Si nous mélangeons du sulfate ferreux et du carbonate de soude nous obtiendrons du carbonate ferreux. Ce carbonate ferreux est chauffé quelques instants avec du bicarbonate de soude et de l'eau, environ partie égale, puis nous filtrons. La liqueur filtrée ne trouble pas à l'air mais présente les réactions oxydasiques comme l'eau du Breuil. Elle ne donne aucune réaction des protosels de fer. Il faut néanmoins remarquer que cette liqueur portée à l'ébullition donne les réactions oxydasiques avec la teinture de gaïac et quelques autres réactifs que nous avons déjà mentionnés. Ces réactions sont moins intensives. Nous n'obtenons rien avec l'aldéhyde salicylique. Une solution de bicarbonate de soude portée pendant vingt minutes à l'ébullition continue de donner des réactions positives. Nous chercherons à expliquer ces différents phénomènes dans un prochain travail.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Radais.*)

Recherches sur le pouvoir antiseptique de la bile,

par C. Pastia et C. Twort.

Nous avons essayé, d'après les conseils et sous la très aimable direction de M. Nobécourt, si la bile a quelque influence sur le bacille d'Eberth.

Dans ce but, nous avons inoculé dans le péritoine des cobayes, des cultures de bacille d'Eberth, mélangées de bile, récoltée stérilement chez des enfants qui ont succombé par suite de maladies diverses et chez des singes qui ont servi à l'Institut Pasteur, à d'autres expériences.

Nous avons fait deux séries d'expériences :

1° En inoculant des bacilles poussés sur bouillon additionné de bile ;

2° En ajoutant la bile à la culture au moment de l'inoculation.

Dans toutes les expériences, nous avons pris comme témoin un cobaye qui a été inoculé avec de la culture pure d'Eberth sur bouillon.

Première expérience :

1. Cobaye 250 gr. inoculé 1/2 c.c. culture typhique sur bouillon (*témoin*).
2. Cobaye 280 gr. inoculé 1/2 c.c. cult. typh. sur 5 parties bouil. + 1 partie bile.
3. Cobaye 270 gr. — 1/2 c.c. — — sur 3 parties bouil. + 1 partie bile.
4. Cobaye 300 gr. — 1/2 c.c. — — sur 6 parties bouil. + 1 partie bile.

Le lendemain, le témoin et les cobayes nos 3 et 4 ont succombé, les 2 autres vivent.

Deuxième expérience :

1. Cobaye 420 gr. inoculé 1/2 c.c. culture Eberth sur bouillon (*témoin*).
2. Cobaye 400 gr. inoculé 1/2 c.c. cult. Eberth sur 1 partie bouil. + 1 partie bile.

Le témoin est mort le lendemain, l'autre a survécu.

Troisième expérience :

1. Cobaye 530 gr. inoculé 1 c.c. culture typhique sur bouillon (*témoin*).
2. Cobaye 440 gr. inoculé 1 c.c. cult. typh. sur 2 parties bouillon + 1 partie bile.
3. Cobaye 580 gr. — 1 c.c. — — sur 2 parties bouillon + 1 partie bile.
4. Cobaye 610 gr. — 1 c.c. — — sur 3 parties bouillon + 1 partie bile.
5. Cobaye 600 gr. — 1 c.c. — — sur 3 parties bouillon + 1 partie bile.
6. Cobaye 480 gr. — 1 c.c. — — sur 1 partie bouillon + 1 partie bile.

Le témoin et le deuxième ont succombé le lendemain, les autres ont survécu.

Quatrième expérience :

1. Cobaye 670 gr. inoculé 1 c.c. cult. Eberth sur 2 parties bouil. + 1 partie bile.
2. Cobaye 620 gr. inoculé 1 c.c. — — sur 1 partie bouil. + 1 partie bile.
3. Cobaye 820 gr. inoculé 1 c.c. — — sur bile pure.
4. Cobaye 590 gr. inoculé 1 c.c. — — sur 5 parties bouil. + 1 partie bile.
5. Cobaye 550 gr. inoculé 1 c.c. — — pure sur bouillon (*témoin*).

Le témoin et le no 2 ont succombé le lendemain, les autres ont survécu.

Cinquième expérience :

1. Cobaye inoculé 2 c. c. culture Eberth sur bouillon (*témoin*).
2. Cobaye inoculé 2 c. c. culture Eberth sur 3 parties bouillon + 1 partie bile.
3. Cobaye inoculé 2 c. c. — — sur 5 parties bouillon + 1 partie bile.
4. Cobaye inoculé 2 c. c. — — sur 3 parties bouillon + 1 partie bile.
5. Cobaye inoculé 2 c. c. — — sur 4 parties bouillon + 1 partie bile.

Tous les cobayes sont morts le lendemain.

Sixième expérience :

1. Cobaye inoculé 1 c. c. culture Eberth sur bouillon témoin.
2. Cobaye inoculé 1 c. c. culture Eberth sur bouillon + 0 c. c. 50 bile.
3. Cobaye inoculé 1 c. c. — — sur bouillon + 0 c. c. 25 bile.

Le témoin reste vivant tandis que les 2 autres sont morts.

Septième expérience :

1. Cobaye inoculé 1 c. c. culture bacille Eberth (*témoin*).
2. Cobaye inoculé 1 c. c. culture bacille Eberth + 1 c. c. bile.
3. Cobaye inoculé 1 c. c. — — Eberth + 0 c. c. 50 bile.

Tous les cobayes qui ont succombé présentaient un exsudat péritonéal un peu louche, et quelquefois un peu hémorragique.

Au microscope, nous avons trouvé une grande quantité de leucocytes polynucléaires, quelques mononucléaires, des hématies, une grande quantité de bacilles d'Eberth libres et une partie phagocytés.

Dans les expériences où nous avons inoculé des cultures d'Eberth sur bouillon additionné de bile, nous avons eu les résultats suivants : dans une expérience, tous les cobayes sont morts ; dans les autres, les témoins sont morts, tandis qu'une partie d'inoculés de bile sont restés vivants.

Dans les expériences où nous avons ajouté la bile au moment de l'inoculation, les résultats ci-dessus nous montrent que : une fois tous les cobayes sont morts, une autre fois le témoin est resté vivant, tandis que les autres ont succombé.

Donc de nos expériences nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

Quand la bile est restée quelque temps (24-48 heures) au contact d'une culture de bacille d'Eberth, elle paraît avoir quelque influence sur la virulence de la culture ; cette virulence est en partie atténuée (1).

Au contraire, quand la bile est mélangée avec la culture au moment de l'inoculation, elle n'a aucun pouvoir antiseptique manifeste.

(*Travail de la clinique et du laboratoire de M. le professeur Hutinel*).

(1) Il est probable que cette influence provient du pouvoir antitoxique de la bile, fait qui a été démontré d'ailleurs pour la toxine tétanique par Roger et Vincent, etc.

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR L'ACTION DE LA PEPTONE SUR LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE,

par ALBERT FROUIN.

Dans une communication antérieure, j'ai montré que si l'on introduit dans l'estomac d'un chien, muni d'une fistule gastrique et d'une fistule pancréatique permanentes, une solution d'HCl renfermant 5 ou 10 p. 100 de peptone de Witte, on obtient une quantité de suc pancréatique beaucoup plus faible que sous l'influence d'une même quantité d'HCl seule.

Les produits de la digestion gastrique des albuminoïdes, m'ont donné des résultats de même ordre (1).

Dans une autre note publiée en collaboration avec S. Marbé, nous avons cherché à préciser le mécanisme de l'action inhibitrice de la peptone. Nous avons constaté que la peptone s'oppose à la production de la sécrétine par les acides minéraux, tandis qu'elle augmente la quantité de sécrétine formée ou mise en liberté sous l'influence des acides organiques au même titre (2). En réalité, l'augmentation de sécrétion provoquée par les macérations intestinales dans les solutions d'acides organiques additionnées de 5 à 10 p. 100 de peptone, comparée à la sécrétion produite par les macérations dans les acides organiques seuls, correspond sensiblement à la sécrétion fournie par l'injection d'une solution de peptone pure au même titre. Il y a donc seulement augmentation de la sécrétion par addition de deux propriétés sécrétoires indépendantes. Mais, dans tous les cas, la peptone ne diminue jamais la quantité de sécrétine formée par les acides organiques, tandis qu'elle diminue considérablement la quantité de sécrétine formée par les acides minéraux. La différence d'action de la peptone vis-à-vis des acides minéraux et organiques reste donc fondamentale. Nous nous étions assurés que les macérations de muqueuse intestinale dans les solutions de peptone à 5 ou 10 p. 100 dans l'eau salée ou l'eau distillée ne fournissent jamais de sécrétion plus abondante que la solution de peptone qui a servi à faire la macération. Nous n'avons pas jugé utile de publier à ce moment ce résultat négatif, puisqu'il s'agissait pour nous de comparer la formation de la sécrétine sous l'influence des acides minéraux ou des acides organiques en présence de la peptone.

Dans un travail communiqué à l'Académie des Sciences du 25 juillet 1910, M. Gley a constaté que l'injection de macération de muqueuse intestinale faite dans des solutions de peptone de Witte à 10 p. 100 dans

(1) Albert Frouin. Influence des produits de la digestion des albuminoïdes et des sucres sur l'action sécrétoire de l'HCl sur la sécrétion pancréatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. t. LXIII, p. 519, 1907.

(2) Albert Frouin et S. Marbé. Influence de la peptone sur l'action sécrétoire des acides minéraux et organiques sur la sécrétion pancréatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 176, 29 janvier 1910.

l'eau salée provoque la sécrétion pancréatique d'une façon plus marquée que la solution de peptone seule.

Etant donnés les résultats que j'avais publiés antérieurement, j'ai répété les expériences de M. Gley de la façon suivante :

Un chien à jeun depuis vingt-quatre ou trente-six heures est sacrifié par saignée; on prélève l'intestin ($1^{m}20$ à partir du pylore), qui est ouvert, rapidement lavé. La muqueuse enlevée, finement hachée, est mise à macérer dans quatre fois son poids d'une solution de peptone de Witte à 10 p. 100 dans l'eau salée à 9 grammes p. 1.000. Les macérations ont eu une durée de deux, quatre, huit, douze ou vingt-quatre heures; elles ont été faites à la glacière, à la température ordinaire, à 40 degrés ou à 60 degrés. Celles qui ont été faites à 40 ou 60 degrés n'ont duré que deux ou quatre heures. Les macérations ont été filtrées avant d'être injectées aux animaux; avec la même muqueuse, on a préparé une macération dans l'HCl $\frac{n}{10}$. Cette macération chlorhydrique a été faite dans les mêmes conditions de concentration, de temps et de température; elle a été filtrée, neutralisée, bouillie, filtrée à nouveau. C'est la Sécrétine HCl. Les expériences ont été faites suivant la technique habituelle sur des animaux morphinés ou chloralosés à jeun depuis vingt-quatre ou trente-six heures. On a laissé un intervalle de vingt minutes entre chaque injection. Voici quelques résultats :

NATURE DES PRODUITS INJECTÉS	SECRÉTION pancréatique.
Exp. I. — Chien chloralosé.	
5 c.c. sécrétine HCl $\frac{N}{10}$	64 gouttes.
5 c.c. macération, dans peptone à 10 p. 100, 2 heures à 60 degrés	6 gouttes.
5 c.c. solution de peptone à 10 p. 100	23 gouttes.
5 c.c. sécrétine SO^4H^2 $\frac{N}{10}$	53 gouttes.
Exp. II. — Chien morphiné.	
5 c.c. sécrétine HCl $\frac{N}{10}$	92 gouttes.
5 c.c. macération dans peptone à 10 p. 100, 24 heures à la glacière	17 gouttes.
5 c.c. solution de peptone à 10 p. 100	20 gouttes.
5 c.c. sécrétine HCl $\frac{N}{10}$	81 gouttes.
Exp. III. — Chien chloralosé.	
5 c.c. sécrétine HCl $\frac{n}{10}$	1 c.c. 8
5 c.c. macération dans peptone à 10 p. 100, 4 heures à 40 degrés	0 c.c. 4
5 c. c. sécrétion de peptone à 10 p. 100	0 c.c. 4
5 c.c. sécrétine HCl $\frac{n}{10}$	1 c.c. »

On voit, d'après ces exemples, que les macérations faites dans les so-

lutions de peptone, n'ont jamais donné de sécrétions plus abondantes que les solutions de peptone seule. Je me contenterai pour aujourd'hui de faire remarquer la contradiction qui existe entre ces résultats et ceux de M. Gley.

M. Gley a pu extraire de la sécrétine de la muqueuse intestinale au moyen de l'eau salée à l'ébullition, il rappelle que « ce fait n'avait pas échappé à Bayliss et Starling (*Journ. of Physiol.*, t. XXVIII, 1902, p. 325-353), qui le signalent incidemment (p. 340 et 341); il a été retrouvé par Delezenne et Pozerski (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LVI, 11 juin 1904, p. 897) », et il constate que les solutions de peptone dans l'eau salée à l'ébullition peuvent également extraire la sécrétine de la muqueuse intestinale.

Si intéressant que soit ce nouveau procédé d'extraction de la sécrétine, il ne nous renseigne pas plus que les autres sur la nature de cette substance ni sur le mécanisme de son action physiologique. Les expériences antérieures que j'ai rappelées au début de cette note, rapprochées des résultats de M. Gley, prouvent que l'action propre de la peptone sur la sécrétion pancréatique est différente suivant le mode d'introduction que l'on adopte.

M. Gley. — On ne se trompe pas sur la constatation d'un fait aussi simple à observer qu'un écoulement glandulaire. Mais on peut se tromper sur les conditions de production de ce phénomène, comme de beaucoup d'autres phénomènes physiologiques. En attendant que M. Frouin ou moi nous en déterminions toutes les variations, je me ferai un plaisir de lui montrer, s'il le désire, les tracés d'écoulement pancréatique que j'ai recueillis sous l'influence des macérations de muqueuse intestinale dans l'eau salée peptonée à 5 ou 10 p. 100 et, comparativement, des macérations acides faites avec la même muqueuse et des solutions simplement peptonées au même titre. J'ai présenté plusieurs de ces tracés au Congrès international de physiologie l'année dernière, à Vienne, mais j'en ai d'autres que je tiens également à la disposition de M. Frouin.

Quant au procédé de préparation de la sécrétine que j'ai proposé l'année dernière (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 25 juillet 1910, p. 345), l'extraction par l'eau salée bouillante, l'emploi systématique que j'en ai fait et l'étude que j'ai faite à ce sujet des solvants de la sécrétine renseignent au moins sur ce point, à savoir qu'il n'existe vraisemblablement pas de prosécrétine, mais que la sécrétine est toute formée dans la muqueuse.

Des mécanismes d'action du traitement thyroïdien sur les troubles intestinaux (A propos de la communication de M. Marbé),

par M. Léopold-Lévi.

M. Marbé, dans la dernière séance, a montré l'augmentation des secrétions intestinales chez les chiens fistulisés sous l'influence de l'ingestion de poudre thyroïdienne.

Cette notion peut rendre compte, en partie, de l'action du traitement thyroïdien contre la constipation, action que j'ai indiquée ici même, avec H. de Rothschild, en avril 1907, qui a été le point de départ de la thèse récente de mon élève M. Minoret (fondée sur 27 observations) et que j'ai moi-même étudiée à nouveau, dans la dernière séance de la Société de Médecine de Paris.

A. — A l'appui du *mécanisme sécrétoire* de l'action thyroïdienne, je puis citer deux faits.

L'un concerne une malade de trente-sept ans toujours constipée, sauf au moment de ses règles, et elle est souvent prise, à ce moment, de paroxysmes de diarrhée. Le traitement thyroïdien détermine d'emblée des garde-robes. Surviennent les règles. L'influence du traitement thyroïdien, jointe à l'action hyperthyroïdienne des menstrues, donne lieu alors, non seulement à de la diarrhée, mais à une véritable poussée de mucosités intestinales, d'entérite muco-membraneuse, la première qu'elle ait présentée de son existence.

Dans un autre cas, il s'agit d'une dame de trente-six ans, rhumatisante chronique, qui n'est pas constipée en général, mais chez qui une émotion s'accompagne souvent de diarrhée. Dès le second cachet de 25 milligrammes de corps thyroïde, elle remarqua l'existence, dans ses selles, de glaires et d'un peu de sang. Le traitement thyroïdien a donc, d'emblée, excité d'une façon excessive la secrétion muqueuse et a provoqué même un peu d'exsudation sanguine.

a) L'augmentation de sécrétion intestinale, sous l'influence du traitement thyroïdien, explique la *diarrhée de la maladie de Basedow*. L'on sait, en effet, qu'un très grand nombre des symptômes de cette maladie sont dus à l'hyperthyroïdie. Il résulte d'autre part, des recherches récentes de Balnit et Molnar, que, dans la diarrhée basedowienne, il n'y a pas insuffisance du pancréas, la sécrétion externe de cet organe est plutôt accrue. Ces auteurs admettent, comme caractère du Basedow, l'augmentation des secrétions en général.

b) C'est encore par un mécanisme sécrétoire qu'on peut expliquer la diarrhée qui peut survenir *au cours du traitement thyroïdien*, parfois dès le début, parfois à une période plus avancée de la médication. L'intestin du sujet ne supporte plus alors même les doses les plus faibles de corps thyroïde. On peut supposer une sorte d'*anaphylaxie*

partielle (intestinale) au traitement thyroïdien, qui serait, dans le premier cas, précoce; tardive, au contraire, dans les autres cas.

c) Parmi les diarrhées thyroïdiennes, il en est de particulièrement intéressantes, en ce sens qu'elles sont *susceptibles de disparaître* par le traitement thyroïdien. Ces diarrhées, qui traduisent une hyperthyroïdie intestinale, peuvent se ranger en trois catégories différentes :

1° Le sujet est en état d'instabilité thyroïdienne avec *discordance continue de l'intestin*. Nous avons rapporté déjà, à la Société de Biologie, un cas de ce genre guéri par la poudre thyroïdienne (20 avril 1907).

2° Dans une autre forme, il y a *paroxysme d'hyperthyroïdie intestinale*, la diarrhée est, par exemple, estivale. Dans un cas de ce genre, qui remontait à cinq ans, le traitement thyroïdien a atténué puis fait disparaître la diarrhée qui se traduisait par quatre à cinq selles quotidiennes (1).

3° Il s'agit d'instabilité thyroïdienne à *troubles intestinaux* (constipation, diarrhée) *alternatifs*. Là encore, la thyroïdothérapie fait disparaître la diarrhée.

Dans tous ces cas, le corps thyroïde agit par un mécanisme *régulateur* à opposer à l'action *excitatrice* que nous avons exposée tout d'abord.

Les deux actions se retrouvent à propos du symptôme des « garde-robes répétées » (*syknokénose*). Suivant les cas, le traitement thyroïdien les provoque ou les fait disparaître.

B. — Le mécanisme sécrétoire que nous venons d'envisager ne doit pas faire oublier l'*action neuro-musculaire* que nous avons étudiée antérieurement, et que nous avons mise, ici même, sur le compte du métabolisme du calcium (27 avril 1907).

On peut faire valoir en faveur de cette opinion : l'action qu'exerce parfois le corps thyroïde contre les coliques intestinales; l'action qu'il exerce, à très faibles doses, contre la constipation (ces deux actions permettant de supposer une action régulatrice anti-spasmodique).

On en trouve surtout la démonstration dans les cas d'augmentation ou de réapparition de la constipation par le traitement thyroïdien, qui montrent que celui-ci agit sur le muscle, dont il exagère parfois la contractilité. Ce fait peut se produire chez des sujets, dont la constipation bénéficie d'abord du traitement employé à certaines doses, et chez qui des doses plus fortes ont reproduit le trouble intestinal.

Il en résulte, au point de vue *pratique*, la nécessité d'une précision absolue dans l'application des doses de corps thyroïde.

Remarquons en terminant que, même lorsqu'il détermine une action sécrétoire, le corps thyroïde fait vraisemblablement intervenir le centre nerveux entérogène.

(1) Cette diarrhée, qui survient pendant l'été, est à rapprocher de l'asthme des foins (justiciable également du traitement thyroïdien) et de la dysidrose printanière.

Dégénérescences des hématies,

par Émile Feuillié.

C'est avec du sang d'homme adulte normal que nous avons étudié *in vitro* les modifications suivantes des hématies.

Poïkylocytose. Anisocytose. — Une petite quantité de sang est additionnée d'un volume double d'une solution renfermant par litre 7 gr. 5 de chlorure de sodium et 6 grammes de citrate de soude.

Une goutte du mélange est disposée entre lame et lamelle soigneusement lutées à la paraffine, formant ainsi une *chambre close*. Le tout est abandonné à la température du laboratoire. On examine après plusieurs heures ou plusieurs jours.

Les résultats étant variables et inconstants, il faut faire simultanément un grand nombre de préparations.

Après un séjour de douze ou vingt-quatre heures en chambre close, les hématies peuvent prendre des formes arrondies ou ovoïdes très irrégulières, dues à des étranglements plus ou moins serrés donnant un aspect bourgeonnant.

La section de certains pédicules met en liberté des éléments de volume variable : nous en avons mesuré de tous les diamètres entre 1 μ 33 et 17 μ.

C'est le genre de modifications que M. Hayem avait obtenu avec du sérum iodé.

Formation des hématies crénelées et épineuses. — Au lieu des formes précédentes, on voit apparaître le plus souvent, dans la chambre close, la cristallisation de l'hémoglobine à l'intérieur de l'hématie.

Les cristaux appartiennent tous au système orthorhombique, mais ils ont cependant des dimensions fort variables.

La périphérie de l'hématie, repoussée par les angles plus ou moins aigus des cristaux, donne les différents aspects des hématies crénelées ou mûriformes d'une part, et épineuses d'autre part. Certaines pointes ont une telle finesse qu'elles semblent avoir perforé l'élément et baigner à nu dans le liquide ambiant.

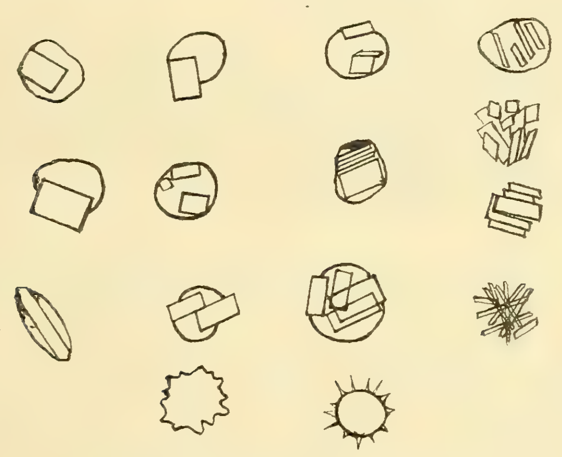
La périphérie de l'hématie peut disparaître : il ne reste alors à sa place qu'un paquet de cristaux d'hémoglobine qui montre ainsi clairement le mode de formation de l'armature des hématies crénelées et épineuses, dont l'aspect varie en chaque point avec l'angle du cristal et avec l'épaisseur de la substance périphérique globulaire qui s'applique sur lui.

L'attention étant attirée sur ce mode de formation, il est facile de le contrôler sur lame sèche, en colorant au bleu de Unna étendu des hématies préalablement crénelées en liquide hypertonique et bien fixées ensuite au liquide de Dominici. Il existe alors sur chaque élément des

parties inégalement teintées dont les limites rectilignes dessinent les formes cristallines.

Polychromatophilie. — Il suffit de créneler une hématie en liquide hypertonique, pour la rendre polychromatophile. La couleur basique semble répartie uniformément.

Comme dans toute cristallisation, il existe dans toute l'hématie une eau mère renfermant de l'hémoglobine en dissolution.



Contours pris à la chambre claire.

En faisant passer l'hématie crénelée dans un liquide hypotonique, elle reprend son contour arrondi et peut demeurer polychromatophile, d'autant plus, semble-t-il, qu'il reste davantage d'eau mère dans l'élément.

Hématies granuleuses. — Si l'on fait agir du brillant de crésyl blau sur des hématies ayant séjourné des temps variables en chambre close, on peut constater que la teinte bleue est fixée en forme de croissant à la périphérie du globule ou bien qu'elle forme des grains de dimensions très variables disposés en chapelet. Ces colorations semblent répondre à une localisation anormale de l'hémoglobine.

Prenons, d'autre part, des hématies crénelées et déposons-les dans un liquide très hypotonique. Après deux à dix secondes de contact, arrêtons l'hémolyse par une goutte de formol dilué.

Le brillant de crésyl blau dessine en bleu une trame protoplasmique très irrégulière parfois et donnant alors l'aspect typique des hématies granuleuses.

La polychromatophilie et les hématies granuleuses nous semblent dues ainsi à une modification dans la liaison des éléments du complexe hémoglobino-protéo-lipoïdique.

Ces résultats obtenus, *in vitro*, laissent supposer que l'organisme qui

dispose de procédés infiniment plus complexes et plus efficaces peut produire toutes ces modifications dans le sang circulant par dégénérescence d'hématies normales.

Dans nos expériences, les globules rouges sont devenus crénelés et épineux dans des liquides hypertoniques, isotoniques et même franchement hypotoniques.

Quelle qu'ait été la cause, le mécanisme de la transformation nous a semblé le même.

En laissant au point sous le microscope le même globule crénelé ou épineux pendant un ou plusieurs jours, on voit la substance périphérique du globule disparaître peu à peu et laisser *toujours* en évidence le paquet de cristaux d'hémoglobine qui servait d'armature à la forme irrégulière crénelée ou épineuse.

Immunité spermotoxique et fécondation,

par E. Savini et Mme Th. Savini-Castano.

Si l'on considère tout particulièrement l'être humain à travers toute sa vie, depuis le stade embryonnaire, il y a d'abord à envisager une période où l'embryon est asexué, ensuite celle de la différenciation des deux sexes, qui s'établit petit à petit et s'accentue de plus en plus. Les caractères distinctifs et l'épanouissement sexuel atteignent le point culminant pendant la jeunesse et s'y maintiennent quelque temps, pour s'atténuer ensuite progressivement avec l'âge avancé, où les caractères secondaires distinctifs des sexes s'effacent, les deux sexes se rapprochant à nouveau.

Il y a donc dans la différenciation sexuelle une période rapidement croissante d'évolution, suivie d'une autre d'involution lente. Il est certain que cette extrême différenciation est due à l'influence des glandes génitales, à leur sécrétion interne. S'il en est ainsi, alors l'ovaire et le testicule doivent contenir, aussi bien chez l'homme que dans toute la série animale, les éléments les plus caractéristiques et les plus différenciés de chaque sexe.

Aussi avons-nous pensé qu'il y aurait peut-être moyen d'arriver à immuniser dans la même espèce animale l'un des sexes par les cellules sexuelles de l'autre. Nous nous sommes proposé d'étudier d'abord les réactions d'immunité chez les femelles préparées avec la glande testiculaire et de voir surtout si, en cas d'immunité acquise, ces femelles seraient encore aptes à procréer.

Nos premiers essais remontent à 1908 et ont porté sur des lapins, des cobayes et des souris-femelles, dont nous nous étions assurés qu'elles avaient auparavant mis bas. Nous avons toujours pratiqué des injections

sous-cutanées ou intra-péritonéales d'émulsion fraîche de testicule et d'épididyme pris sur l'espèce animale correspondante et broyés dans la solution physiologique. Les injections ont été répétées cinq à six fois à des intervalles d'une semaine. Sept jours après la dernière injection les femelles ont été mises en liberté au contact des mâles et maintenues pendant dix à quinze jours, ensuite séparées.

Ces recherches ont été faites en maintes reprises :

Exp. I, du mois de mai 1908. Nous avons injecté 3 lapines et 3 cobayes-femelles, qui, observées quatre mois après l'immunisation, ne sont jamais restées pleines.

Exp. II, du mois de septembre 1908 sur 3 lapines et 3 cobayes; ces animaux sont encore restés pendant trois mois après le contact des mâles sans mettre bas, mais comme ceux de la première expérience n'ont pu être soumis à un deuxième contact à cause d'une épidémie qui les tua.

Exp. III, du mois de février 1909 sur 4 lapines et 6 cobayes; pendant les trois premiers mois qui suivirent l'immunisation aucune d'elles ne mit bas, mais après un deuxième contact de dix jours avec les mâles, une des lapines mit bas 7 petits bien portants de sexe différent et 2 cobayes femelles sont restées pleines.

Exp. IV, du mois de juin 1910, fut pratiquée sur 10 souris, qui, quoique immunisées, ne tardèrent pas de rester pleines après le premier contact des mâles.

Exp. V, commencée en janvier 1911 sur 5 lapines, 10 cobayes et 10 souris.

Les femelles de cobayes et de lapins sont restées pendant 3 mois après l'immunisation sans mettre bas, tandis que parmi les témoins femelles, à qui nous avions injecté des extraits de foie ou de l'eau physiologique, il y en a eu qui sont restées immédiatement pleines. Ces mêmes femelles ont été ensuite mises à un deuxième contact des mâles pendant 5 jours seulement et il y en a eu plusieurs qui sont restées pleines.

Les souris au contraire n'ont pas été empêchées, cette fois-ci encore, d'avoir des petits immédiatement après l'immunisation; le sexe des petits ne fut non plus influencé, car il y en a eu tout aussi bien des mâles que des femelles.

Ces expériences permettent de constater que, d'une manière constante, chez les lapines et chez les cobayes-femelles munies de l'immunité spermotoxique, il y a un retard manifeste, mais passager, de la fécondation.

Dans une prochaine communication, nous nous proposons d'exposer les réactions d'immunité que nous avons pu constater et de discuter les résultats auxquels nous sommes arrivés.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel à l'Institut Pasteur de Paris.*)

L'adrénaline exerce-t-elle une action antagoniste de celle des albumoses ou de la pilocarpine sur les sécrétions pancréatique et salivaire ?

par E. Gley.

En raison des faits que j'ai rapportés dans une note précédente (*Soc. de Biologie*, 27 mai 1911, p. 866), il était intéressant de recher-

Fig. 1.

Fig. 2.

Réduction : 1/8.

Réduction : 1/8.

cher si l'on peut déceler une action antagoniste de l'adrénaline sur les substances qui font sécréter le pancréas, autres que la sécrétine. Dans

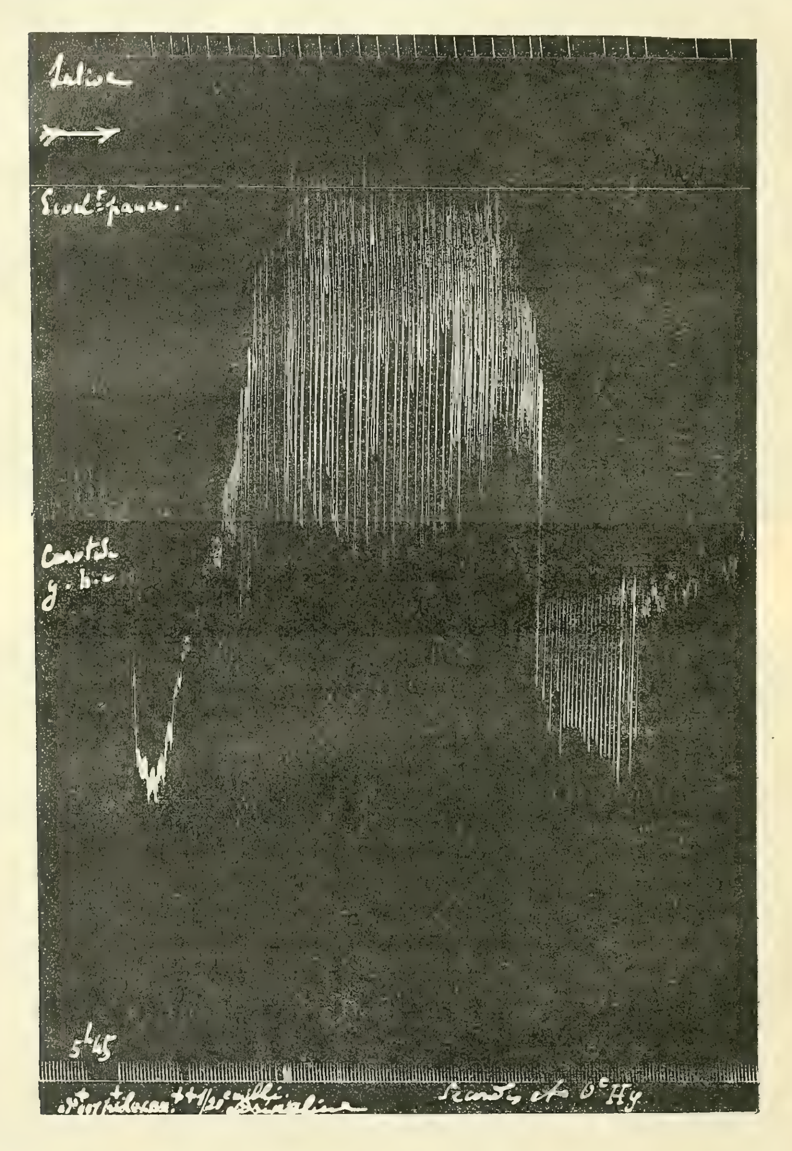


Fig. 3.

ce but, j'ai choisi un excitant de la sécrétion pancréatique que l'on peut considérer, sinon comme spécifique, du moins comme électif (1), les

(1) Je démontrerai ce point dans une note ultérieure.

solutions d'albumoses (peptone de Witte). D'autre part, j'ai comparé l'effet de cet excitant et sur le pancréas et sur la glande sous-maxillaire à celui de la pilocarpine, par rapport à l'action antagoniste supposée de l'adrénaline.

Toutes mes expériences ont été faites sur le chien chloralosé. La pression artérielle était enregistrée dans une carotide, en même temps que les sécrétions étudiées l'étaient au moyen de mon rhéographe. Presque toujours l'injection d'adrénaline a eu lieu après celle de l'agent sécréteur, peptone ou pilocarpine (1).

Dans ces conditions une injection intra-veineuse de peptone, à dose suffisante, continue à produire son effet, après l'injection d'adrénaline, comme on le voit sur la figure 1. Cependant, au moment où la pression artérielle est élevée, la sécrétion se ralentit ; mais c'est là un effet passager, tenant seulement à la modification circulatoire, à la vaso-constriction produite ; la quantité de liquide sécrété reste la même, l'action sur la glande peut donc être considérée comme identique.

Il en est de même avec la pilocarpine. La sécrétion salivaire bien établie et la sécrétion pancréatique commençant sous l'influence de cette substance, on injecte une dose d'adrénaline suffisante pour produire une élévation marquée de la pression artérielle ; la sécrétion salivaire se ralentit et la sécrétion pancréatique se suspend pendant la phase de pression maxima, la seconde étant d'ailleurs plus fortement influencée par la modification circulatoire ; si l'on injecte alors une nouvelle et plus forte dose d'adrénaline, les mêmes phénomènes se reproduisent ; la sécrétion salivaire peut être alors interrompue pendant un moment, comme tout à l'heure la pancréatique. Le tracé de la figure 2 est un bel exemple de ces réactions. J'ai même des expériences par lesquelles on voit que l'adrénaline n'a même pas ralenti la sécrétion de la glande sous-maxillaire provoquée par une injection préalable de pilocarpine (voy. fig. 3).

Dans d'autres expériences l'adrénaline a été injectée avant la peptone. La sécrétion pancréatique ne s'en est pas moins produite, égale en quantité à celle qu'avait auparavant provoquée une injection témoin de peptone.

Ces faits montrent qu'il n'y a pas antagonisme spécifique entre l'adrénaline et les albumoses ou la pilocarpine, par rapport à l'action sécrétoire de ces substances.

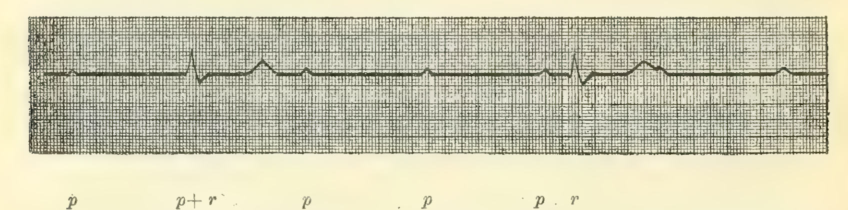
(1) Voy. les remarques faites à ce propos dans ma note ci-dessus citée, p. 867.

Sur la signification de l'électrocardiogramme,

par H. Vaquez.

Je soumets à la Société quelques tracés d'électrocardiogramme recueillis dans mon service de l'hôpital Saint-Antoine, qui me paraissent comporter des considérations intéressantes.

Voici tout d'abord, un tracé de dissociation auriculo-ventriculaire totale (tracé 1). Le sujet, sur lequel il a été pris, présentait un syndrome typique d'Adams-Stokes, parvenu à sa deuxième phase, celle où l'automatisme ventriculaire s'étant régulièrement établi, les troubles vertigineux et syncopaux ont disparu. L'examen comparé des phlébogrammes et des sphygmogrammes nous avait révélé chez lui une indépendance des



p *p*+*r* *p* *p* *p* *r*

(Tracé n° 1). Electrocardiogramme. — Syndrome d'Adams-Stokes avec dissociation auriculo-ventriculaire totale (*p*, soulèvements auriculaires, — *r*, soulèvements ventriculaires).

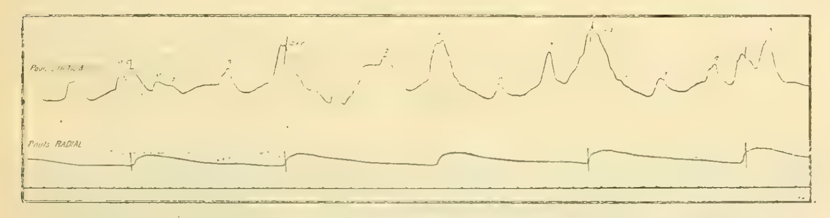
battements auriculaires et ventriculaires, comme en fait foi le tracé 2. Les particularités qu'on y relève se retrouvent exactement sur l'électrocardiogramme. Les soulèvements auriculaires, beaucoup plus nombreux que les soulèvements ventriculaires, n'affectent avec ces derniers aucun rapport déterminé. Ainsi l'électrocardiogramme vient confirmer la sincérité des tracés jugulaires. D'ailleurs une pareille confirmation semble aujourd'hui superflue. Nous n'aurions pas présenté ce tracé électrocardiographique à la Société, s'il ne nous avait pas paru être un des plus nets et des plus démonstratifs qui aient été publiés jusqu'à ce jour et s'il n'avait pas soulevé quelques autres considérations intéressantes (1).

On sait que les auteurs ne sont pas d'accord sur la signification de l'électrocardiogramme. Pour certains, comme Nicolaï, l'électrocardiogramme serait particulièrement propre à nous renseigner sur la grandeur

(1) Ces tracés ont été recueillis dans notre laboratoire, au moyen d'un appareil de Cambridge muni du dispositif enregistreur de Bull. Nous sommes heureux de remercier à cette occasion MM. Weiss et Bull, de l'Institut Marey, de l'aide qu'ils nous prêté dans l'installation de cet appareil.

de la contraction cardiaque ; pour d'autres, comme Hoffmann et Hering, il n'aurait pas de rapport direct avec elle. Il serait plutôt le témoignage des irritations ou des actes électro-chimiques qui déterminent la contraction.

Sur le tracé 2, où les contractions auriculaires et ventriculaires sont indépendantes, on note les particularités suivantes : lors de la première contraction inscrite, *a* et *c*, sont complètement dissociées, l'onde qui les figure ne présente qu'une faible amplitude, afférente à chacun d'eux. Lors des contractions suivantes, ces ondes sont associées, ce qui donne au tracé une hauteur inaccoutumée. La même différence se remarque sur l'électrocardiogramme. Si l'on mesure l'intervalle qui sépare deux contractions auriculaires, intervalle équidistant sur ce tracé, on note qu'une de ces contractions vient justement coïncider avec le premier soulèvement ventriculaire *r*, lequel est anormalement élevé si on le com-

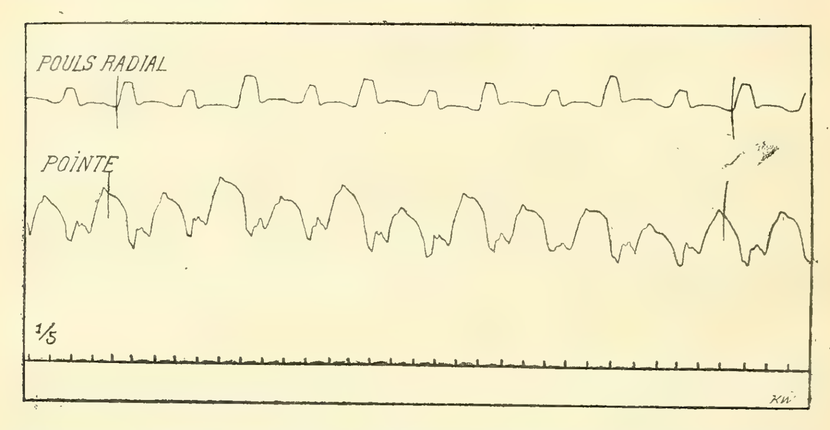


(Tracé n° 2). Tracé de la radiale et de la jugulaire, recueilli chez le même sujet.

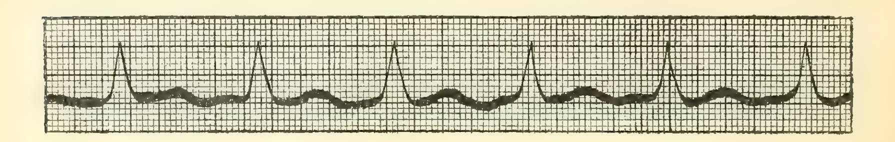
pare au suivant, où le soulèvement *r* n'est pas influencé par la contraction auriculaire ; mais ce fait ne saurait être interprété dans le sens de l'opinion de Nicolaï, car il reconnaît pour cause, non pas une énergie plus grande de la contraction, mais une addition de deux actes ordinairement successifs. Et, chose qui le prouve très clairement, la différence de hauteur du premier soulèvement *r* et du second est exactement égale à l'onde *p*, représentant la part de l'oreillette dans le premier soulèvement.

Les tracés suivants (tracés 3 et 4) montrent encore mieux que, conformément à l'opinion de Hoffmann et de Hering, l'électrocardiogramme ne permet pas d'évaluer la grandeur de la contraction. Ces tracés ont été recueillis sur un sujet qui présentait un pouls alternant typique. On retrouve, en effet, sur le sphygmogramme, les caractères signalés par Traube : l'inégale hauteur de deux pulsations successives, et l'inégale valeur des deux pauses diastoliques, celle qui sépare la faible pulsation de la pulsation forte suivante, étant plus courte que la première. D'ailleurs le cardiogramme montre qu'il s'agit d'une alternance véritable et non d'une fausse alternance par extra-systoles. Ici, cependant, les soulèvements, s'ils sont d'inégale hauteur, sont équidistants, mais cela tient à ce fait bien connu que le retard de la petite pulsation à la radiale est un phénomène d'ordre périphérique.

Or, l'électrocardiogramme (tracé 4) ne témoigne nullement de la différence d'amplitude des contractions cardiaques, différence due, on le sait aujourd'hui, à une variation rythmique de l'énergie ventriculaire. Hoff-



(Tracé n° 3). Sphygmogramme et cardiogramme dans un cas de « pouls alternant ».



(Tracé n° 4). Electrocardiogramme recueilli chez le même sujet.

mann a appuyé sa conception de la signification de l'électro-cardiogramme sur un document analogue à celui-ci. Il nous a paru intéressant d'en publier un autre qui, par sa netteté, vient confirmer l'opinion que les tracés en question ne sont pas susceptibles de nous renseigner sur la valeur de l'énergie de la contraction.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Guéguen.
Deuxième ligne : M. Dopter.
Troisième ligne : MM. Guieysse, Ménégaux, Piéron et Wintrebert.

Vote.

Votants : 47.

M. Guéguen	obtient :	31	voix.	Élu.
M. Dopter	—	6	—	
M. Guieysse	—	3	—	
M. Wintrebert.	—	2	—	
M. Blaringhem	—	1	—	
Mlle Drzewina	—	1	—	
Mme Lapicque	—	1	—	
M. Ménégaux	—	1	—	
M. Piéron	—	1	—	

ERRATA

Note de Cléret et Gley.

T. LXX, p. 1020, 1re ligne, *au lieu de* : 2.400 grammes, *lire* : 2.900 grammes.

Note de Wintrebert.

T. LXX, p. 1051, *lire* : Ve paire, *et non* IIIe paire, comme désignant le trijumeau.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 20 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Arnaud, vice-président.

De la résistance globulaire normale chez quelques espèces animales,

par S. Costa et Fayet.

Des examens pratiqués sur le sang de cheval nous ayant montré que sa résistance normale est inférieure à celle de l'homme, nous avons été conduits à déterminer la résistance globulaire des animaux dont on peut se procurer le sang facilement et dans des conditions favorables à l'expérience.

La technique employée a été, avec quelques modifications de détail, celle que Brulé a exposée dans sa thèse (1). Les premiers essais nous avaient démontré, d'ailleurs, que la solution de NaCl à 0,50 est hypotonique pour la

(1) Brulé. *Thèse de Paris*, 16 décembre 1909.

plupart des espèces. Nous nous sommes rendu compte d'autre part qu'on ne peut obtenir de résultats comparables qu'en partant toujours du même titre, ainsi que l'avaient déjà fait observer Chauffard et Rendu.

Nous avons pu constater d'un autre côté, après Brulé, que, d'une façon générale, le sang total présente une résistance légèrement supérieure à celle du sang déplasmatisé au moyen d'une solution d'oxalate de potasse.

Aussi les résultats que nous allons énoncer, et qui sont établis sur de nombreuses recherches dont le détail ne peut être donné ici, se rapportent-ils tous aux chiffres obtenus avec le sang déplasmatisé à l'oxalate de potasse et la solution de NaCl à 7 p. 1000.

Et tout d'abord la conclusion générale qui se déduit de nos examens est qu'il existe une résistance globulaire normale spécifique : chaque espèce a une résistance globulaire propre. Les variations individuelles, tout au moins chez les animaux sains, ont été en général très faibles.

Il faut noter cependant que dans une même espèce, le sang des sujets jeunes nous a toujours paru légèrement plus résistant que celui des adultes.

Les douze espèces sur lesquelles ont porté nos observations peuvent être classées ainsi, par ordre de résistance croissante :

1. Mouton.	4. Ane.	7. Bœuf.	10. Chien.
2. Chèvre.	5. Cheval.	8. Cochon.	11. Cobaye.
3. Chat.	6. Lapin.	9. Congre.	12. Poule.

Si l'on représente le degré de l'hémolyse H (depuis le début H^1 jusqu'à l'hémolyse H^3, en passant par l'hémolyse moyenne H^2) par le chiffre qui indique le nombre de gouttes de la solution mère, on a le tableau ci-dessous :

ESPÈCES	H^1	H^2	H^3	ESPÈCES	H^1	H^2	H^3
Mouton	70	63	56	Bœuf	58	52	46
Chèvre	62	57	52	Cochon	56	50	44
Chat	58	54	50	Congre	52	46	40
Ane	58	54	50	Chien	48	43	38
Cheval	58	53	48	Cobaye	48	41	34
Lapin	58	52	46	Poule	46	40	34

La résistance globulaire aux solutions hypotoniques n'est pas parallèle à la résistance globulaire aux sérums d'animaux d'espèces différentes. Ainsi les globules rouges du chat, qui sont notés parmi les moins résistants aux solutions hypotoniques, présentent au contraire une grande résistance aux sérums, et n'ont été hémolysés, et même très faiblement dans nos expériences, que par le sérum du congre.

Il ne nous a pas paru non plus qu'il y ait exact parallélisme entre la résistance globulaire, dans une espèce, et la puissance hémolytique du sérum, si difficile d'ailleurs à mesurer. On doit remarquer toutefois que certaines espèces à faible résistance globulaire, telles que la chèvre, le

cheval, l'âne, le bœuf, le lapin, ont également un faible pouvoir hémolytique pour les globules des autres espèces ; tandis que le chien et le congre, par exemple, dont les globules rouges comptent parmi les plus résistants, ont également un sérum très hémolysant pour les autres espèces.

Enfin, ainsi qu'il est possible de s'en rendre compte, on ne peut établir aucune corrélation entre la résistance globulaire normale d'une espèce et son régime alimentaire, son genre de vie, ou d'une façon plus générale sa place dans la classe des Mammifères, ou l'embranchement des Vertébrés. Les causes déterminantes de ces variations spécifiques de la résistance globulaire normale nous échappent donc pour le moment. Il est évidemment nécessaire d'étendre ces recherches à un plus grand nombre d'espèces.

(*Laboratoire de Bactériologie du XVe corps d'armée, Marseille.*)

Chancre syphiloïde de la muqueuse nasale, lymphangite et adénites provoqués par *Sporotrichum Beurmanni*,

par S. Costa.

S'il arrive fréquemment que les mycoses soient confondues avec les manifestations tardives de la syphilis, il est plus rare assurément qu'une infection sporotrichosique emprunte le masque de la syphilis primaire au point de donner le change même à des dermatologistes très avertis.

Nous ne rapporterons ici que les éléments d'une observation qui sera publiée ultérieurement tout au long.

Un officier supérieur de cavalerie, très vigoureux et sans tares, ressent, pendant les derniers jours du mois de mars, une légère douleur dans la fosse nasale gauche, au niveau de la cloison. Quelques jours après, apparaît une adénite sous-maxillaire. Il voit son dentiste qui pratique l'extraction de quatre chicots sur la branche correspondante du maxillaire inférieur. Devant la persistance de l'adénite, le malade s'inquiète et est alors examiné, simultanément ou successivement, par plusieurs médecins.

Il présente à ce moment : sur la cloison nasale, à gauche, une ulcération presque indolore, des dimensions environ d'une pièce de cinquante centimes, à bords surélevés, à base indurée, à fond irrégulier et suintant, légèrement anfractueux, à surface recouverte de croûtelles jaunâtres;

Une induration des lymphatiques de la joue gauche marqués sur leur trajet de deux petites tumeurs, grosses comme des haricots, presque indolentes, roulant sous le doigt, et situées, l'une dans la région sous-orbitaire, l'autre dans la région jugale à hauteur de l'arcade dentaire ;

Une tuméfaction sous-angulo-maxillaire gauche, des dimensions d'un œuf de pigeon, à pourtour induré, presque indolente, paraissant adhérente à l'angle même du maxillaire inférieur, et ne provoquant de douleur vive à la pression qu'en ce point;

Enfin une hypertrophie moyenne des ganglions de la chaîne cervicale gauche, mobiles, volumineux et indolores.

Aucune autre manifestation locale ou générale.

Malgré l'absence évidente de toute donnée étiologique positive, c'est au diagnostic de chancre syphilitique de la muqueuse nasale qu'on s'arrêta, sur un avis très autorisé.

Cependant, du 7 au 22 avril, le malade avait reçu de M. Delestan, son médecin traitant, une série de 15 injections de benzoate de Hyg et pris une dose quotidienne de 1 gr. 50 de KI qui fut continuée.

Mais, au niveau de l'adénite, la peau est devenue rouge, violacée, et la fluctuation est manifeste. Une ponction évacuatrice est pratiquée le 15 mai par M. le médecin principal Toussaint, et une autre huit jours après par nous, en vue de l'examen et de l'ensemencement.

Les résultats obtenus nous permettaient de porter le diagnostic de mycose dès le 28 mai, et le malade prend à partir de cette date des doses croissantes de KI, jusqu'au maimum de 8 grammes par jour.

A cette heure l'ulcération est cicatrisée, laissant cependant une perte de substance; l'adénite sous-maxillaire est réduite à un noyau induré, la lymphangite à deux petits grains, et l'adénite cervicale est devenue inappréciable. L'état général du malade est excellent.

Le pus, obtenu par ponction aseptique, est fluide, sans grumeaux, couleur chocolat. L'examen microscopique y révèle les éléments du pus, avec quelques rares formes en navettes colorées par le bleu de Unna, et l'absence d'éléments microbiens, mais ne donne en somme aucun résultat démonstratif.

L'ensemencement est fait largement sur quatre tubes de gélose de Sabouraud.

Entre temps, nous pratiquons la réaction de Wassermann par le procédé de Hecht-Bauer; elle est nettement négative.

Par contre, la sporo-agglutination, recherchée avec une culture ancienne de *Sporotrichum Beurmanni*, se montrait nettement positive à 1/500.

Sur les tubes d'ensemencement, dès le troisième jour, des colonies sont déjà visibles.

L'examen du verre sec du tube au microscope, suivant la technique de Gougerot, ne permet pas de voir les étoiles parasitaires caractéristiques. Mais dès le quatrième jour, sur la mince lame de gélose qui se trouve à la partie supérieure du tube, l'examen microscopique direct laisse voir, à la périphérie des colonies étoilées, l'aspect caractéristique du sporotrichum : mycélium formé de filaments très fins, allongés, incolores et ramifiés; conidies ovalaires, de 4 à 6 μ de long, naissant

en bouquets à l'extrémité des filaments et des rameaux latéraux, ou sur leur longueur.

Dans les tubes, les colonies apparaissent très nombreuses et pures ; grises d'abord, rondes, à bordure noirâtre, à centre acuminé et vallonné, elles brunissent rapidement et prennent l'aspect caractéristique, ainsi que les repiquages.

A 37 degrés sur gélose de Sabouraud, le développement est lent, difficile et les colonies n'ont pas cet aspect humide, noir et luxuriant des colonies développées à 22 degrés.

L'hyphomycète parasite isolé, dont le rôle pathogène est affirmé par l'agglutination, appartient donc bien au genre *Sporotrichum* et à l'espèce *S. Beurmanni.*

(*Laboratoire de Bactériologie du XVe corps d'armée. Marseille.*)

UNE ÉPIDÉMIE DE MÉLITOCOCCIE A BRUE-AURIAC (VAR),

par ROUSLACROIX, LIEUTIER et SIVAN.

Depuis le début du printemps de cette année sévit à Brue-Auriac, petite commune du canton de Barjols (Var), une épidémie qui a atteint près de 10 p. 100 de la population (soit une vingtaine de cas sur 250 habitants environ). — Cette affection, d'abord considérée comme de la fièvre typhoïde, ne tarda pas à dérouter les médecins traitants par ses allures singulières : fièvre de longue durée, absence presque complète de manifestations intestinales, fréquence des rechutes sans cause apparente, bénignité générale du pronostic. (Il y eut cependant un cas mortel, dont l'identification avec la maladie actuelle n'a pu être établie.)

La véritable nature de l'infection échappant aux investigations cliniques, et de nombreux points la rapprochant de la mélitococcie, nous avons, après enquête sur les lieux, recueilli les observations des malades actuels et pratiqué les prélèvements nécessaires au double séro-diagnostic de Widal et de Wright; une seule personne a refusé la prise de sang, mais sa fièvre, aujourd'hui en convalescence, a duré soixante-dix jours et reproduit exactement le tableau symptomatique des autres cas.

Sur 15 malades, un seul a présenté la réaction de Widal positive à 1/50 et la réaction de Wright négative; il évolue d'ailleurs cliniquement comme une fièvre typhoïde avec prostration, diarrhée, grandes oscillations de température et défervescence progressive.

Chez les 14 autres sujets, le sérum agglutine le *M. melitensis* à 1/100 et 1/200, macroscopiquement et en vingt heures. D'autre part, la réaction de Widal est négative à 1/50 en une demi-heure.

(Cultures fraîches de B. d'Eberth agglutinées à 1/50 et en quinze minutes par deux sérums de typhiques à la période d'état. Émulsion de *M. melitensis* faites avec les cultures sur gélose de deux variétés, l'une provenant de l'Institut Pasteur, l'autre isolée à Marseille par hémoculture.)

Au point de vue clinique, cette épidémie ne présente rien qui la différencie des formes ordinaires de mélitococcie et confirme les symptômes si souvent décrits de cette affection.

Elle a atteint tous les âges; le plus jeune de nos malades a trois ans, le plus âgé soixante-quatre ans.

Les cas anciens accusent actuellement 91, 81, 70, 63, 55 jours de durée et ont tous présenté des *ondulations* caractéristiques.

La *céphalée* est habituelle au début; d'autres fois la maladie ne se révèle que par la fièvre et un peu de courbature. — Phénomènes gastro-intestinaux *absents* ou *réduits au minimum* : langue légèrement saburrale avec inappétence, *jamais de diarrhée* ni de météorisme abdominal. Pharyngite très marquée dans deux cas.

Les *sueurs abondantes* se retrouvent dans 68 p. 100 des observations; les *arthralgies* ont été fréquentes (56 p. 100), prédominantes aux membres inférieurs et survenant surtout dans les périodes d'apyrexie ou à la convalescence.

Nous relevons une seule fois de l'orchite bilatérale survenue vers le soixantième jour. Symptômes thoraciques insignifiants. Délire léger dû à l'hyperthermie.

Mais ce qui frappe surtout à l'examen de ces malades, c'est le désaccord existant entre l'intensité des phénomènes fébriles (jusqu'à 39°5 et 40 degrés dans l'aisselle) et la conservation relative d'un *état général très satisfaisant.* Pour un bon nombre, c'est le thermomètre qui leur a surtout révélé leur maladie et les a obligés à prendre le lit.

L'*origine caprine* de cette épidémie ne paraît pas douteuse; les chèvres sont assez nombreuses à Brue-Auriac, soit isolées chez les paysans, soit groupées en un troupeau de 16 têtes qui fournit du lait à une grande partie de la population.

Il résulte d'abord des renseignements fournis par le berger lui-même que, depuis l'automne 1910, *six chèvres ont avorté*. Les autres ont mis bas à terme, mais les chevreaux n'ont pas survécu, *tous sont morts au bout de trois à six jours*.

Nous avons examiné sept chèvres de ce troupeau au point de vue de l'agglutination du *M. melitensis*, et voici les résultats :

Chèvre n° 1 : Aucune agglutination.
Chèvres nos 3, 4 : Agglutination complète à 1/100; incomplète à 1/200.
Chèvres nos 2, 5, 6, 7 : Agglutination complète à 1/100, 1/200.

Pour les chèvres isolées chez les particuliers, sur cinq échantillons de sang, un seul provoqua l'agglutination.

Si nous nous reportons maintenant à l'enquête faite au sujet de la consommation antérieure du lait de chèvre par les malades, nous voyons

que 50 p. 100 seulement étaient des consommateurs habituels de lait cru.

Pour les autres, nous pensons qu'il convient d'incriminer l'eau d'alimentation. En effet, la canalisation qui amène l'eau de la source de Fontaillade à la fontaine principale du pays est formée de tuyaux de poterie mal joints, parfois brisés, à peine enfouis sous le sol; elle est longée sur une grande partie de son trajet par un ruisseau marécageux, sans courant, où les troupeaux vont boire et faire leurs déjections; enfin, elle passe à 60 centimètres environ au-devant de l'étable où sont réunies la plupart des chèvres contaminées.

Or, dix des malades sont groupés près de cette fontaine, et la totalité des sujets atteints en a bu l'eau habituellement ou occasionnellement.

Les mesures à prendre par les pouvoirs publics découlent naturellement de ces constatations. D'une manière générale, une surveillance étroite des troupeaux de chèvres s'impose dans les villages, ainsi que la pratique fréquente de la réaction agglutinante et l'inscription de la mélitococcie dans la liste des maladies à déclaration obligatoire.

Histologie de cortico-surrénalomes accompagnés de troubles somatiques du développement,

par Alezais et Peyron.

Nous avons étudié des tumeurs surrénales recueillies chez deux sujets, une jeune fille et un enfant, qui présentaient divers troubles du développement (obésité, hypertrophie du système pileux et des organes génitaux externes). Ces néoplasies étaient des cortico-surrénalomes typiques dont la constitution générale était la suivante.

Comme la zone fasciculée à l'état normal, elles sont formées de cordons épithéliaux, de longueur et d'épaisseur variables, à éléments cellulaires uni ou pluristratifiés et restant tantôt parallèles, tantôt convergeant autour d'axes vasculaires. Cette disposition générale se modifie dans une même tumeur suivant l'irrégularité du trajet des cordons, la forme et le nombre de leurs éléments cellulaires. En d'autres points, des boyaux épithéliaux de taille variable, irrégulièrement ovoïdes ou sphériques, à noyaux remarquablement foncés, rappellent les aspects de la zone glomérulée normale ou encore les nodules de la surrénalite scléreuse, mais rien dans nos observations n'autorise à penser que les éléments de ces boyaux aient, dans le cas particulier, un lien génétique avec ceux de la glomérulée.

Les formations épithéliales sont cloisonnées par des vaisseaux tantôt rectilignes, tantôt sinueux et élargis dans lesquels on trouve parfois des

éléments dégénérés provenant de la bordure cellulaire, mais nous n'y avons jamais vu d'*éléments figurés d'aspect normal* ou des *granulations cytoplasmiques intravasculaires*. Les cellules épithéliales de la tumeur réalisent souvent autour des endothéliums des ébauches de *collerettes* (aspects initiaux de périthéliome).

Le stroma conjonctif est assez peu abondant et du type fibroïde adulte; il paraît résulter, en certains points où disparaît la disposition en cordons, de l'accolement des lames endothélio-vasculaires.

Cette disposition générale se modifie par places en raison : 1° de la tendance à l'évolution maligne qui s'accuse par des aspects de carcinome alvéolaire et que confirment d'autre part des métastases; 2° des hémorragies et de l'infiltration pigmentaire consécutive; 3° de la dégénérescence hyaline du stroma, répartie souvent en larges bandes.

Cytologiquement, les deux néoplasies sont caractérisées par la persistance et la multiplication d'un type cellulaire qui reproduit sous des aspects divers, embryonnaires ou adultes, celui de la fasciculée. Certains éléments sont pourvus d'un cytoplasme dense et d'un noyau foncé et offrent des aspects syncitiaux fréquents. Dans les cordons à type évolutif plus avancé, le cytoplasme est clair, vacuolisé, et le noyau hypochromatiqne avec membrane nucléaire fine et nette. Cette vacuolisation, irrégulière et inégale, ne correspond pas ordinairement aux aspects vacuolaires normaux de la fasciculée qui sont rares et paraissent s'effacer progressivement. Le caractère *lécithinogène* disparaît à mesure que s'accentuent les caractères évolutifs purement morphologiques. La fixation n'a pas permis la recherche spéciale des graisses. A noter deux autres traits fondamentaux : en aucun point, on ne trouve les zones à cellules claires de l'adénome dit graisseux (Letulle), ni l'adénome pigmentaire sénile (Letulle). Enfin la fréquence des types épithéliaux dégénératifs (cellules géantes épithéliales du type involutif) mérite d'être soulignée.

En résumé, les deux néoplasies que nous venons de décrire ne présentent ni dans leur disposition générale ni dans leurs caractères histologiques des particularités les distinguant des autres cortico-surrénalomes. Leur retentissement sur l'état général, les troubles somatiques qui les accompagnent ne nous paraissent avoir pour causes que les deux faits suivants :

1° Volume considérable des tumeurs; 2° longue persistance dans les éléments cellulaires d'origine corticale d'une sécrétion plus ou moins modifiée.

(*Laboratoire d'Anatomie pathologique.*)

ACTION DES SELS DE MÉTAUX ALCALINS SUR LA SACCHARIFICATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LES FERMENTS AMYLOLYTIQUES.

VII. — SELS AMMONIACAUX A ACIDES ORGANIQUES,

par C. GERBER.

a) *Sels neutres.* — Les sels ammoniacaux neutres à acides organiques se comportent comme ceux à acides minéraux. Ils sont très fortement accélérateurs à doses faibles et moyennes, légèrement retardateurs à doses fortes, très retardateurs et parfois empêchants à doses très élevées. Le caractère accélérateur paraît non seulement indépendant de l'acide, mais encore de la diastase amylolytique.

L'oxalate d'ammonium ne fait pas exception à la règle, et en cela il se distingue nettement des oxalates neutres de potassium et de sodium et se rapproche, au contraire, de ces sels contenant un excès assez notable d'acide oxalique (1/50).

Molécules milligrammes de sel par litre d'empois	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYAN. APRÈS ACTION, A 40°, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ ET $\frac{F}{1}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES SELS AMMONIACAUX CI-DESSOUS, CES ÉLECTROLYTES ÉTANT AJOUTÉS, PRÉALABLEMENT, DANS L'EMPOIS.									
	$H-COONH^4$	$CH^2-COONH^4$			$(COONH^4)^2$	$C^2H^4O^2(COONH^4)^2$	$C^3H\,O \langle COOH, (COONH^4)^2$			
	$\frac{B}{25}$ 1 h. 45	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 1 h. 45	$\frac{B}{25}$ 1 h. 45	$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 50 m.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{E}{1}$ 3 h.	$\frac{F}{1}$ 8 h.
0 »	13.2	15.5	5 »	26 »	13.8	18.2	21.5	5.6	17 »	9.5
1.3	7 »	6.7	4.7	10 »	6.5	7 »	5 »	4.4	7.5	4.8
2.6	6.7	6.6	4.3	9.3	6.1	6.8	10 »	4.6	9 »	5 »
5.2	6.4	6.7	4.2	9.6	5.9	6.6	130 »	45 »	2.5	5.1
10.4	6 »	6.8	4.1	10 »	6 »	6.4		75 »	10.3	5.4
20.8	5.5	7 »	4.1	10.3	6.2	6.2	> 300	100 »	11.5	5.7
41.6	5.6	7.4	4.1	10.8	6.4	6.2		**100** »	14 »	11 »
83.2	5.8	8.2	4.2	13 »	6.6	6.4	**50** »	**35** »	30 »	24 »
166.4	6 »	9.3	4.2	18 »	7 »	7.5	**9.5**	**6** »	80 »	60 »
332.8	7 »	12.6	4.3	25 »	7.4	9.8	33 »	30 »	190 »	120 »
665.6	8.5	21 »	4.9	45 »	9.7	12.5	∞	∞	∞	∞
1331.2	12.5	80 »	7.5	120 »	»	26 »				
2662.4	22 »	200 »	15.5	> 300	»	200 »	»	»	»	»
4000 »	50 »	> 300	27 »	∞	»	»	»	»	»	»

b) *Sels acides.* — Une mention toute spéciale doit être faite pour le citrate di-ammonique. Ce corps se comporte absolument comme les citrates monopo-

tassique et monosodique. Vis-à-vis des deux amylases, il est accélérateur à faibles doses, retardateur à doses moyennes ; mais tandis qu'il est empêchant à doses fortes et élevées dans le cas du Figuier, *il est accélérateur à doses fortes* et empêchant à doses très élevées dans le cas du Mûrier à papier.

Le caractère empêchant des doses moyennes de citrate paraît dû à une action de ce sel sur l'amidon, tandis que celui des doses très élevées est dû à une destruction de la diastase.

1° Centimètres cubes empois d'amidon à 5 p. 100, nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur de Fehling ferrocyan., après action, à 40 degrés, pendant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ du liquide amylolytique et présurant $\frac{B}{25}$, ce liquide ayant été maintenu préalablement, pendant 1 heure, à 40°, en contact avec des doses croissantes des sels ammoniacaux ci-dessous.
2° Temps nécessaire à la coagulation, à 40 degrés, de 5 cent. cubes lait bouilli à 10 mol. milligr. $CaCl^2$, emprésuré avec 0 c. c. 20 du liquide $\frac{B}{25}$ traité suivant (1°).

Molécules milligrammes de sel par litre du liquide amylolytique et présurant.	1° Centimètres cubes empois d'amidon							2° Temps nécessaire pour coaguler le lait		
	Mol. milligr. par litre empois.	$C^3H^4O^3(COONH^4)^2$	$C^3H^5O \langle COOH, (COONH^4)^2$		Mol. milligr. par litre empois.	$C^3H^5O \langle COOH, (COONH^4)^2$		Mol. milligr. par litre lait.	$C^2H^4O^3(COONH^4)^2$	$C^8H^5O \langle COOH, (COONH^4)^3$
		1 h.	1 h.	24 h.		1 h. 30	24 h.		m. s.	m. s.
0 »	0 »	17 «	17.2	5.4	166	10.5	6.5	0 »	5.30	5.15
1.3	0.013	16.5	16 »	5.3	166	10.5	6.5	0.052	5.30	5.15
2.6	0.026	15.5	14 »	5.2	166	10.5	6.5	0.104	5.30	5.15
5.2	0.052	14 »	11.5	5 »	166	10.5	6.5	0.208	5.30	5.15
10.4	0.104	12.5	8.5	4.7	166	10.5	6.5	0.416	5.30	5 »
20.8	0.208	11 »	7.2	4.5	166	10.5	6.5	0.832	5.30	4.45
41.6	0.416	9.5	5.5	4.3	166	10.5	6.5	1.665	5.30	4.30
83.2	0.832	8 »	4.7	4.1	166	10.7	6.6	3.228	5.30	3.45
166.4	1.664	7.4	4.7	4.1	166	12 »	7 »	6.656	7.00	
332.8	3.328	7 »	50 «	7 »	166	150 »	20 »	13.312	10.30	
665.6	6.656	6.8			166			26.624	16.30	(a)
1331.2	13 312	6.5	∞	∞	166	∞	∞	53.248	27 »	
2662.4	26.624	6.3	»	»	166	»	»	106.496	(1)	

(1) Rien au bout de 3 heures. — (a) Coagulation sans présure.

Quand on met, en effet, le latex de Broussonetia en contact pendant une heure avec des doses moyennes et très élevées de citrate, puis qu'on fait agir ensuite le ferment à la dose de 1/100 sur de l'empois d'amidon, on observe, dans le premier cas : soit une accélération (quand l'empois d'amidon ne contient que le citrate amené par la diastase), soit aucune modification dans

l'activité saccharifiante (quand on additionne l'empois de doses de citrates telles que, avec celles amenées par la diastase, la teneur des mélanges soit toujours la même). Au contraire, dans le second cas, on n'observe aucune saccharification.

Un simple coup d'œil jeté sur la seconde partie du deuxième tableau montre combien différente est l'action du même citrate dans le cas de la caséification du lait par le latex de Broussonetia. On observe une accélération à toutes doses et l'accélération est d'autant plus forte que la dose est plus élevée.

Par contre, le tartrate neutre d'ammonium est retardateur, et d'autant plus retardateur de la caséification que la dose est plus élevée, alors que, dans le cas de la saccharification, ce sel est accélérateur, et d'autant plus accélérateur que la dose est plus forte. Ici, il s'agit d'une sensibilisation du lait par l'acide (citrate di-ammonique) et d'une insensibilisation de ce même lait par précipitation de la chaux (tartrate neutre d'ammonium).

VIII. — Sels d'amines,

par C. Gerber.

L'étroite parenté qui relie les sels d'amines aux sels ammoniacaux nous créait le devoir de faire suivre l'étude de l'action de ces derniers sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques par l'étude des premiers.

1° *Sels d'amines primaires.* — Se comportent comme les sels ammoniacaux. Ils sont donc très fortement accélérateurs à doses faibles et moyennes, légèrement retardateurs à doses fortes, très retardateurs et parfois empêchants à doses très élevées.

Mais si le caractère accélérateur paraît indépendant de la diastase amylolytique, il n'en est pas de même du caractère retardateur; celui-ci est beaucoup plus prononcé, pour une même dose de sel, avec l'amylase du Mûrier à papier qu'avec l'amylase du Figuier. Il est très probable que l'explication de cette différence doit être cherchée, comme pour le cas analogue des sels de magnésium, dans le *caractère globulinique de la diastase du Broussonetia papyrifera* L., ou tout au moins des albuminoïdes qui l'accompagnent.

La quantité de sel nécessaire pour altérer définitivement la diastase est de beaucoup supérieure à celle qui empêche la saccharification. C'est ce que montre bien la seconde partie du tableau, où l'on voit un latex de Broussonetia, mis, pendant une heure, à 40 degrés, en contact avec 5.324 mol.-milligrammes de chlorhydrate de monométhylamine avant d'être ajouté à la dose de 1/100 à l'empois d'amidon (lequel contient, par suite, 53 mol.-milligramme de sel), déterminer une saccharification moins ralentie que celle que produit la même dose de latex pur agissant

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENTIMÈTRES CUBES LIQUEUR DE FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES ET PRÉSURANTS $\frac{B}{25}$ ET $\frac{F}{1}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES CHLORHYDRATES D'AMINES SUIVANTS AJOUTÉS PRÉALABLEMENT DANS :

a, *l'empois d'amidon* ; **b**, *le liquide amylolytique*, CE DERNIER MÉLANGE ÉTANT MAINTENU 1 HEURE A 40 DEGRÉS AVANT D'ÊTRE AJOUTÉ A L'EMPOIS D'AMIDON.

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI A 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$, EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 20 DU LIQUIDE AMYLOLYTIQUE ET PRÉSURANT $\frac{B}{25}$ EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES CHLORHYDRATES D'AMINES SUIVANTS AJOUTÉS PRÉALABLEMENT DANS :

a, *le lait* ; **b**, *le liquide présurant*, CE DERNIER MÉLANGE ÉTANT MAINTENU 1 HEURE, A 40 DEGRÉS, AVANT D'ÊTRE AJOUTÉ AU LAIT.

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON — a

Mol. milligr. chlorhyd. d'amine par litre empois.	CH^3NH^2,HCl $\frac{B}{25}$ 1 h. 30	CH^3NH^2,HCl $\frac{B}{25}$ 24 h.	CH^3NH^2,HCl $\frac{F}{1}$ 2 h.	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{B}{25}$ 1 h. 25	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{B}{25}$ 24 h.	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{F}{1}$ 2 h.	$(CH^3)^3N,HCl$ $\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$(CH^3)^3N,HCl$ $\frac{B}{25}$ 24 h.	$(CH^3)^3N,HCl$ $\frac{F}{1}$ 3 h.
0 »	15.5	4.4	22.2	19.8	4.3	21.5	16.5	4.6	17 »
1.3	12 »	4.3	14 »	16.8	4.3	18 »	13.5	4.6	16 »
2.6	9 »	4.3	13 »	15.2	4.2	15 »	12 »	4.6	15.5
5.2	8 »	4.3	12.5	14 »	4.2	13.5	11 »	4.4	12.5
10.4	7.6	4.3	10 »	11.5	4.2	12 »	9.7	4.4	11 »
20.8	7.3	4.3	9.5	10.5	4.2	11 »	8.4	4.3	10 »
41.6	7 »	4.2	10 »	9.5	4.1	10.3	7 »	4.1	9.3
83.2	6.8	4.2	10.8	8.8	4.0	9.5	6.4	4 »	9.1
166.4	15 »	4.3	11.5	11.8	4.3	9.1	5.7	3.9	9 »
332.8	250 »	15 »	12 »	150 »	5 »	10.5	5.7	3.9	11 »
665.6	∞	30 »	18 »	∞	7.5	14.5	7.5	4.5	12 »
1331.2	∞	45 »	50 »	∞	23 »	150 »	150 »	7.5	31.5
2662.4	»	»	»	»	»	»	»	»	»
5324.8	»	»	»	»	»	»	»	»	»

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON — b

Mol. milligr. chlorhydrate d'amine par litre de $\frac{B}{25}$	Mol. milligr. chlorhydrate d'amine par litre de Empois.	CH^3NH^2HCl $\frac{B}{25}$ 2 h.	CH^3NH^2HCl $\frac{B}{25}$ 24 h.	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{B}{25}$ 24 h.
0 »	0 »	12.5	4.9	15 »	4.9
1.3	0.013	12.5	4.9	15 »	4.9
2.6	0.026	12.5	4.9	15 »	4.9
5.2	0.052	12.4	4.9	15 »	4.9
10.4	0.104	12.3	4.9	15 »	4.9
20.8	0.208	12 »	4.9	14.5	4.9
41.6	0.416	11 »	4.9	14 »	4.7
83.2	0.832	9 »	4.8	13.5	4.6
166.4	1.664	7 »	4.7	13 »	4.6
332.8	3.328	6 »	4.6	12.5	4.6
665.6	6.656	5.7	4.6	11 »	4.6
1331.2	13.312	6.3	4.7	10.5	4.5
2662.4	26.624	8 »	4.8	10 »	4.5
5324.8	53.248	150 »	5.2	150 »	7 »

2° TEMPS NÉCESSAIRE POUR COAGULER LE LAIT — a

Mol. mill. chlorhydrate d'amine par litre lait.	CH^3NH^2,HCl $\frac{B}{25}$ m. s.	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{B}{25}$ m. s.
0 »	4.30	5 »
0.052	4.30	5 »
0.104	4.30	5 »
0.208	4.30	5 »
0.416	4.30	5 »
0.832	4.30	5 »
1.664	4.30	5 »
3.328	4.30	5 »
6.656	4.30	5.15
13.312	4.30	5.30
26.624	4.45	6 »
53.448	5 »	7.30
106.496	9 »	14 »
212.992	16 »	23 »

2° TEMPS NÉCESSAIRE POUR COAGULER LE LAIT — b

Mol. milligr. chlorhydrate d'amine par litre de $\frac{B}{25}$	Mol. milligr. chlorhydrate d'amine par litre de Lait.	CH^3NH^2,HCl $\frac{B}{25}$ m. s.	$(CH^3)^2NH,HCl$ $\frac{B}{25}$ m. s.
0 »	0 »	4.30	5.15
1.3	0.052	4.30	5.15
2.6	0.104	4.30	5.15
5.2	0.208	4.30	5.15
10.4	0.416	4.30	5.15
20.8	0.832	4.45	5.15
41.6	1.664	5 »	5.15
83.2	3.228	5.15	5.15
166.4	6.656	5.15	5.15
332.8	13.312	5.30	5.30
665.6	26.624	5.45	5.45
1331.2	53.248	7.15	7.45
2662.4	106.496	12 »	13 »
5324.8	212.992	20 »	24 »

sur un composé contenant 333 mol.-milligramme du même sel, c'est-à-dire une dose environ quinze fois moins forte que celle à laquelle le premier latex avait été exposé.

Les parties trois et quatre du même tableau montrent que si la caséification du lait par le ferment protéolytique accompagnant l'amylase du Mûrier à papier est retardée par les fortes doses de sel d'amine de la même façon que la saccharification, elle n'est nullement accélérée par les doses faibles et moyennes. En cela, la diastase protéolytique du Broussonetia se distingue nettement de l'amylase correspondante.

2° *Sels d'amines secondaires et tertiaires.* — Se comportent comme les sels d'amines primaires; mais le retard dû aux fortes doses est moins considérable avec les sels d'amines secondaires, et surtout avec les sels d'amines tertiaires.

IX. — Amides et nitriles,

par C. Gerber.

Les amides et les nitriles diffèrent, on le sait, des sels ammoniacaux, par la perte de 1 et de 2 molécules d'eau par fonction saline. Le retour au sel ammoniacal correspondant s'effectuant plus facilement pour l'amide que pour le nitrile, il était à prévoir que les amides, dans leur action sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques, se rapprocheraient plus des sels ammoniacaux correspondants que les nitriles. C'est ce que l'expérience a confirmé.

L'acétamide est accélérateur : légèrement à faible doses, moyennement à doses moyennes, fortement à doses fortes; il ne devient retardateur qu'à doses très élevées. L'acétonitrile, au contraire, est indifférent à doses faibles et moyennes, retardateur à doses fortes, empêchant à doses élevées. Si on compare ces résultats à ceux obtenus avec le sel ammoniacal correspondant, on constate que la seule différence entre l'acétamide et l'acétate d'ammonium consiste en ce que le caractère accélérateur, pour se manifester avec la même intensité, exige une dose beaucoup plus forte d'amide que de sel. Au contraire ce caractère accélérateur des doses faibles et moyennes disparaît complètement quand on passe à l'acétonitrile, et le retard déterminé par les doses fortes d'amide ou de sel fait place dans le cas du nitrile à un arrêt complet de la saccharification.

Cet arrêt est dû à une action de précipitation s'exerçant aussi bien sur le colloïde empois d'amidon que sur le colloïde amylolytique.

La précipitation de l'amidon se fait à une dose d'acétonitrile beaucoup plus faible que celle du liquide diastasique; de plus elle est définitive, l'amidon cru ainsi reconstitué, très résistant à la saccharification, ne se transformant pas par décantation et simple addition d'eau en un nouvel empois facilement saccharifiable; au contraire la précipitation de la diastase n'est que momentanée, et il suffit de remplacer le liquide surnageant le précipité par de l'eau

1° Centimètres cubes empois d'amidon à 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyanurée, après action à 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques et présurants $\frac{B}{25}$ et $\frac{F}{1}$, en présence de doses croissantes des amides et des nitriles suivants ajoutés préalablement dans :

a, *L'empois d'amidon*; **b**, *le liquide amylolytique*. Ce dernier mélange étant maintenu 1 heure à 40° avant d'être ajouté à l'empois d'amidon.

2° Temps nécessaire à la coagulation, à 40°, de 5 cent. cubes lait bouilli à 10 mol. milligr. $CaCl^2$, empresuré avec 0 c.c. 20 du liquide amylolytique et présurant $\frac{B}{25}$ en présence de doses croissantes des amides et nitriles suivants ajoutés préalablement dans :

a, *Le lait*, **b**, *le liquide présurant*, ce dernier mélange étant maintenu 1 heure à 40° avant d'être ajouté au lait.

1° Centimètres cubes empois d'amidon

Molécules milligr. amide ou nitrile par litre empois.	a: $CO(NH^2)^2$ $\frac{B}{25}$ 1 h. 15	a: $CO(NH^2)^2$ $\frac{B}{25}$ 24 h.	a: CH^3CONH^2 $\frac{B}{25}$ 1 h. 20	a: CH^3CONH^2 $\frac{F}{1}$ 1 h. 20	a: CH^3CN $\frac{B}{25}$ 1 h. 45	a: CH^3CN $\frac{B}{25}$ 24 h.	a: CH^3CN $\frac{F}{1}$ 4 h.	b: Mol. milligr. amide ou nitrile par litre de $\frac{B}{25}$	b: Mol. milligr. amide ou nitrile par litre de Empois.	b: $CO(NH^2)^2$ $\frac{B}{25}$ 3 h.	b: $CO(NH^2)^2$ $\frac{B}{25}$ 24 h.	b: CH^3CN $\frac{B}{25}$ 1 h. 45	b: CH^3CN $\frac{B}{25}$ 24 h.
0	20.5	5.2	18.5	28 »	13.8	4.3	14 »	0	0	9 »	5.2	13.5	4.8
1.3	20.5	5.2	18.2	27.5	13.8	4.3	14 »	1.3	0.013	9 »	5.2	13.5	4.8
2.6	20 »	5.2	18 »	27 »	13.8	4.3	14 »	2.6	0.026	9 »	5.2	13.5	4.8
5.2	19.5	5.2	17.5	26 »	13.8	4.3	14 »	5.2	0.052	9 »	5.2	13.5	4.8
10.4	19 »	5.2	16.5	24 »	13.8	4.3	14.2	10.4	0.104	9 »	5.2	13.5	4.8
20.8	18.5	5.2	13 »	21 »	14 »	4.3	14.4	20.8	0.208	9 »	5.2	13.5	4.8
41.6	22 »	5.4	10 »	16 »	14.2	4.3	14.7	41.6	0.416	9 »	5.2	13.5	4.8
83.2	26 »	5.8	6.3	12 »	14.5	4.5	15.3	83.2	0.832	9 »	5.2	13.5	4.8
166.4	34 »	6.5	5.3	10 »	15 »	4.7	16.2	166.4	1.664	9 »	5.2	13.5	4.8
332.8	90 »	19 »	4.4	8 »	20 »	5.9	18 »	332.8	3.328	8.8	5 »	13.5	4.8
665.6			4 »	8.5	29 »	8 »	24 »	665.6	6.656	8.7	5 »	13.5	4.8
1331.2	∞	∞	4.3	11.5	260 »	19 »	150 »	1331.2	13.312	8.7	5.2	13.5	4.8
2662.4			6 »	15 »	> 300	100 »	>300	2662.4	26.624	9.3	5.3	13.5	4.8
5324.8	»	»	17 »	45 »	∞	∞	∞	5324.8	53.248	11 »	5.4	> 300	10 »
10649.6	»	»	»	»	»	»	»	10649.6	106.496	»	»	∞	25 »
20000 »	»	»	»	»	»	»	»	20000 »	200 »	»	»	∞	75 »

2° Temps nécessaire pour coaguler le lait

a: Mol. milligr amide ou nitrile par litre lait.	a: CH^3CN $\frac{B}{25}$ m. s.	b: Mol. milligr. amide ou nitrile par litre de $\frac{B}{25}$	b: Mol. milligr. amide ou nitrile par litre de Lait.	b: $CO(NH^2)^2$ $\frac{B}{25}$ m. s.	b: CH^3CN $\frac{B}{25}$ m. s.
0	5.30	0	0	6.30	5.45
0.052	5.30	1.3	0.052	6.30	5.45
0.104	5.30	2.6	0.104	6.30	5.45
0.208	5.30	5.2	0 208	6.30	5.45
0.416	5.30	10.4	0.416	6.30	5.45
0.832	5.30	20.8	0.832	6.30	5.45
1.664	5.30	41.6	1.664	6.30	5.45
3.328	5.30	83.2	3.328	6.30	5.45
6.656	5.30	166.4	6.656	6.30	5.45
13.312	5.30	332.8	13.312	6.30	5.45
26.624	5.30	665.6	26.624	6.30	5.45
53.248	5.30	1331.2	53.248	6.30	5.45
106 496	5.30	2662.4	106.496	6.40	5.45
212.992	6 »	5324.8	212.992	6.50	6.15
424.984	7.3	10649.6	425.284	»	7.30
851.968	10 »	20000 »	851.968	»	10 »

pour voir reparaître le caractère amylolytique avec toute son intensité primitive. Il n'en est pas de même si on ajoute directement la diastase coagulée dans l'empois ; elle ne recouvre alors que partiellement son pouvoir amylolytique, la redissolution du précipité diastasique étant beaucoup plus difficile, dans le liquide visqueux qu'est l'empois d'amidon, que dans l'eau pure. Cette redissolution est, au contraire, très facile dans le lait ; aussi la caséification n'est-elle que peu retardée par le contact préalable du latex avec de fortes doses d'acétonitrile.

Urée. — C'est l'amide du carbonate neutre d'ammonium ; il se comporte comme celui-ci ; indifférent à faibles doses, retardateur à doses moyennes, empêchant à fortes doses. Comme pour les carbonates neutres des métaux alcalins, l'action empêchante des fortes doses est due à une condition défavorable de milieu et non à la destruction de la diastase. Celle-ci, en effet, mise en contact avec des quantités excessives d'urée, puis ajoutée à la dose de 1/100 à de l'empois d'amidon le saccharifie presque aussi facilement que l'amylase pure. Le ferment protéolytique correspondant se comporte de la même façon vis-à-vis du lait.

Adiposité hypophysaire expérimentale,

par Ch. Livon.

Le 18 février 1908, je présentai à la Réunion biologique un chien sur lequel j'avais, le 28 novembre 1907, pratiqué une hypophysectomie, que je déclarai incomplète en raison de la survie et du bon état de l'animal.

Le 17 juillet 1908, c'est-à-dire huit mois après l'opération, ce chien mourait, et, ainsi que je l'ai promis, je viens vous faire part du résultat de l'autopsie, qui présente certains points du plus haut intérêt et qui a confirmé mon diagnostic d'hypophysectomie partielle.

En vous le présentant, je vous disais qu'ayant pesé avant l'opération 7 kil. 500, il avait diminué rapidement de poids et qu'il était revenu à son poids normal, mais que, quoique bien nourri, il n'augmentait plus.

Quand il est mort, il pesait 7 kil. 700. L'augmentation n'était donc pas considérable, mais son aspect extérieur, pendant les derniers mois, avait quelque chose de particulier : l'animal s'arrondissait et donnait tout à fait l'impression de ces vieux chiens obèses qui marchent avec difficulté.

C'est qu'en effet, le tissu adipeux avait pris chez lui des proportions considérables. En incisant la peau, on tombait sur une couche de graisse vraiment extraordinaire de 3 à 4 centimètres sur toute la surface du corps. Tout le tissu cellulaire était surchargé de graisse blanche,

surtout aux endroits où il abonde comme dans l'aisselle, et partout les muscles étaient noyés dans du tissu adipeux.

A l'ouverture de la cavité thoraco-abdominale, on voit tous les viscères enveloppés d'une épaisse couche graisseuse. La région rénale offre un gros bloc de tissu adipeux au milieu duquel se trouvent les reins et les capsules surrénales. Le péricarde aussi présente la même surcharge. Au milieu de cette adipose les organes sont comme noyés, ils sont moins colorés que de coutume; il en est de même du système musculaire strié et lisse.

A l'examen sommaire, on est frappé du petit volume de tous les organes qui, pesés, présentent les différences suivantes, comparés à des organes d'un chien normal de 7 kil. 200.

	CHIEN NORMAL	CHIEN HYPOPHYSECTOMISÉ
Cœur	72 grammes.	52 gr. 110
Foie	322 grammes.	179 grammes.
Rein droit	17 gr. 5	13 gr. 880
Rein gauche	20 grammes.	14 gr. 930
Capsule surrrénale droite	0 gr. 543	0 gr. 242
Capsule surrénale gauche	0 gr. 625	0 gr. 253
Rate	31 grammes.	7 gr. 653
Corps thyroïde droit	0 gr. 582	0 gr. 090
Corps thyroïde gauche	0 gr. 497	0 gr. 100

Comme il est facile de le constater, tous les organes avaient éprouvé une véritable régression pendant que la graisse s'accumulait d'une façon extraordinaire dans le tissu cellulaire. C'est ce qui explique le peu d'augmentation de poids de l'animal, chez qui la graisse remplaçait le tissu des organes.

A quoi peut-on attribuer cette adiposité ? Tout permet de répondre : à la perturbation produite dans la fonction hypophysaire.

En effet, l'obésité a été fréquemment observée dans les cas de tumeurs de l'hypophyse, comme je l'ai fait remarquer dans l'article « hypophyse » du *Dictionnaire de physiologie* de Ch. Richet, et tout porte à considérer ce développement exagéré du tissu adipeux comme le résultat d'une altération plus ou moins profonde de la fonction de l'hypophyse.

Du reste, des faits récents confirment cette manière de voir : d'un côté, les expériences de Crowe, Harvey Cushing et John Homans (*Bull. of the Johns Hopkins hospital*, may 1910, Baltimore) qui ont obtenu une obésité considérable chez des chiens sur lesquels ils avaient pratiqué une hypophysectomie partielle, et, d'un autre, l'observation de H. Claude et H. Schœffer (*J. de physiolog. et de pathol. générale*, 15 mai 1911) où l'adiposité a coexisté avec une tumeur du corps calleux,

sans aprasie, tumeur ayant déformé le corps pituitaire par le fait de la compression.

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

LÉSIONS DU SYSTÈME ENDOCRINE, CONSÉCUTIVES A UNE HYPOPHYSECTOMIE SUBTOTALE, AYANT ENTRAINÉ LA MORT AU BOUT DE HUIT MOIS,

par CH. LIVON et PEYRON.

Les diverses glandes endocrines du chien qui a survécu huit mois à une hypophysectomie subtotale et qui a présenté l'adiposité qui a fait l'objet de la communication précédente ont été soumises à l'examen histologique et ont fourni des résultats intéressants, dont voici un résumé succinct, les détails devant faire l'objet d'un travail complet.

I. *Hypophyse.* — Le lobe glandulaire, le seul atteint dans l'expérience, présente : 1° à sa partie moyenne, autour de la cicatrice, des éléments montrant la tendance à la régénération, sans cependant que les divers types cytologiques normaux (éosinophiles, sidérophiles, basophiles) soient bien distincts dans ce tissu de néoformation. Un fait à remarquer, c'est la présence dans ce point d'un lac de colloïde ; 2° dans les parties latérales, des éléments cellulaires en voie de régénération, et dont le groupement offre un aspect adénomateux.

On se trouve en face d'un processus histologique remarquablement lent, puisqu'il n'a abouti à reconstituer, à l'état adulte, qu'une faible partie de la surface première du lobe glandulaire.

II. *Corps thyroïde.* — Considérablement réduit il ne présente qu'une mince lame scléreuse. On y trouve une sclérose diffuse; les follicules sont réduits, refoulés, atrophiés. Dans la plupart, la colloïde est absente. Les cellules de revêtement ont perdu les caractères secrétoires et présentent elles-mêmes des lésions dégénératives accentuées.

III. *Parathyroïdes.* — Elles sont intactes.

IV. *Foie.* — Le foie présente des lésions très marquées portant sur : 1° la disposition générale de la trame hépatique qui est rompue, disloquée; 2° la structure fine des cellules qui montrent des lésions dégénératives cytoplasmiques et nucléaires. Il n'y a pas de sclérose.

V. *Capsules surrénales.* — Etat adénomateux sans sclérose conjonctive particulière. Hyperplasie de la région corticale et de la région médullaire, mais celle-ci moins marquée.

VI, *Pancréas.* — Pas d'altérations dégénératives, îlots assez nombreux.

VII. *Rein.* — Légère sclérose diffuse non systématisée aux vaisseaux. Aspect correspondant à celui dit du *rein blanc granuleux.* Ce sont

surtout les tubes contournés qui présentent les lésions les plus marquées (éléments épithéliaux nécrosés, cylindres granuleux et surtout cylindres hyalins). Par places, on trouve de l'atrophie des glomérules.

VIII. *Plexus choroïde.* — Normal.

En somme, les lésions qui ont été constatées sont celles d'insuffisance, mais l'organe qui paraît présenter ces lésions au point le plus développé, c'est le corps thyroïde.

(*Travail des laboratoires de physiologie et d'anatomie pathologique de Marseille.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 20 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

Cephaloidophora Cuenoti n. sp., Grégarine parasite du tube digestif de la Caridine,

par L. Mercier.

J'ai rencontré dans l'intestin d'un Crustacé d'eau douce, la Caridine (*Atyephyra Desmaresti* Millet), une Grégarine dont l'étude permettra peut-être de préciser nos connaissances sur certaines Grégarines des Crustacés.

Les Caridines sont extrêmement abondantes dans le canal de la Marne au Rhin, aux environs immédiats de Nancy, et toutes se montrent infestées. M. Cuénot, qui avait déjà noté la présence de cette Grégarine dès 1904, a bien voulu attirer mon attention sur ce parasite; aussi je donne à cette espèce nouvelle le nom de *Cephaloidophora Cuenoti* n. sp.

La Grégarine de la Caridine est une Polycystidée de grande taille; elle est morphologiquement différente de la *Didymophyes longissima*, des *Gammarus* et *Orchestia*. Les plus jeunes stades que j'ai observés ne sont pas intracellulaires; ils mesurent déjà 20 μ de long et 5 μ de large et présentent la même structure que des stades plus âgés mesurant

50 μ de long. Les jeunes Grégarines possèdent un long épimérite cylindrique par lequel elles sont fixées à la cellule hôte. Le noyau, toujours contenu dans le deutomérite, est petit et sphérique; il présente un gros nucléole et quelques grains chromatiques.

Lorsque la Grégarine est longue, de 100 μ à 120 μ, elle perd son épimérite et devient libre dans la lumière intestinale.

Les individus libres s'unissent deux par deux en syzygie, le satellite engageant seulement une partie de son protomérite dans l'extrémité postérieure du primite.

Les phénomènes préparatoires à l'enkystement commencent dans l'intestin postérieur, et le kyste est expulsé au dehors alors que le noyau de chacune des deux Grégarines est encore au repos, de sorte que toute la gamogonie s'effectue en dehors de l'hôte. Toutefois, il est facile de recueillir des kystes, ceux-ci restant collés sous le telson. Les deux gamontes d'un même kyste m'ont paru être de taille inégale et présenter des réactions différentes vis-à-vis des colorants.

Les sporocystes sont sensiblement sphériques et mesurent de 4 à 5 μ de diamètre environ; comme ceux de *Cephaloidophora maculata* Léger et Duboscq, ils présentent une fine ligne circulaire au niveau de l'équateur.

Par tous ces caractères, dont je poursuis l'étude détaillée, la Grégarine de la Caridine répond à la diagnose du genre *Cephaloidophora* (= *Frenzelina*) telle que Léger et Duboscq l'ont donnée en 1909 : « Trophozoïtes à accouplement précoce du type clepsidrinien. Kystes sans sporoductes. Sporocystes ovoïdes à arête équatoriale. Parasites de l'intestin de Crustacés. »

Cependant, ce n'est que sous toutes réserves que je rapporte cette Grégarine de la Caridine au genre *Cephaloidophora* tel qu'il est défini actuellement.

En effet, nous ne possédons encore que peu de documents sur ces Grégarines des Crustacés; en particulier, nous ne savons que peu de choses sur la première partie du développement : d'après Léger et Duboscq (1) certaines espèces ont des stades intra-ou sous-épithéliaux (*C. fossor*, *C. maculata*). Cette particularité propre aux premiers stades ne semble pas exister chez la Grégarine de la Caridine qui possède un long épimérite caduc.

Le fait que les diverses espèces du genre *Cephaloidophora* connues jusqu'à présent sont toutes parasites de Crustacés marins (*Pachygrapsus*, *Cancer*, *Dromia*, *Gammarus*, etc.), et que *C. Cuenoti* vit chez un Crus-

(1) Léger et Duboscq. Etudes sur la sexualité chez les Grégarines. *Arch. f. Protistenk.*, t. XVII, p. 19, 1909. Deux Grégarines de Crustacés. *Porospora portunidarum* Frenz. et *Cephaloidophora musculata* n. sp. *Arch. zool. exp.* [5], t. VI, N. et R., n° 2, p. LIX-1911.

tacé d'eau douce, ne saurait être une raison suffisante pour exclure cette Grégarine du genre *Cephaloidophora*. En effet, *Atyephyra Desmaresti* est une *Atyidæ* qui a conservé le facies de ses alliés marins (*Palæmon*, *Crangon*, etc.); comme les Crevettes marines elle présente un développement dilaté. Or, cette forme thalassoïde a pu passer de la mer dans les eaux douces avec son parasite, de même que le *Palæmon lar* Fabricius est passé dans les ruisseaux des îles Philippines emportant dans sa cavité branchiale un Epicaride, *Probopyrus ascendens* Semper.

Léger et Duboscq (1911) ont émis une hypothèse très intéressante au sujet des rapports qui pourraient exister entre des formes rangées actuellement les unes dans le genre *Cephaloidophora*, les autres dans le genre *Porospora*. Les deux savants protistologistes se demandent si « *Cephaloidophora* et *Porospora* ne tomberont pas en synonymie. *Porospora* représentant la schizogonie et *Cephaloidophora* la gamogonie d'un même cycle ».

Or, si la Grégarine de la Caridine appartient bien au genre *Cephaloidophora*, cette hypothèse ne paraît pas se vérifier dans le cas particulier. En effet, d'une part, nous ne connaissons pas de Porospora d'eau douce; d'autre part, d'après mes observations, le cycle complet de *C. Cuenoti* comporterait un seul hôte, la Caridine.

Cependant, si l'hypothèse émise par Léger et Duboscq se vérifie expérimentalement, il est de toute évidence que la Grégarine de la Caridine ne répondra plus à la diagnose que l'on pourra donner des Grégarines qui constitueront alors le genre *Cephaloidophora*; elle deviendra le type d'un nouveau genre dans lequel prendra peut-être place également *Didymophyes longissima* Siebold (1).

En présence de ces considérations on ne peut que souhaiter, avec Léger et Duboscq, que nos connaissances sur les Grégarines des Crustacés s'élargissent et se précisent.

Essais d'inoculation de la syphilis au lapin.

par A. Legris.

Nos expériences ont porté sur des lapins adultes, pesant de 2 kilogrammes à 2 kilogr. 500, et nous avons employé, comme matériel d'inoculation, de la sérosité obtenue par un raclage superficiel de chancres

(1) Léger et Duboscq (1909) font remarquer que « les Didymophyides représentent une famille hétérogène contenant des Grégarines de Crustacés (*Did. longissima*) à rapprocher des *Frenzelina* (= *Cephaloidophora*) et des Grégarines de Coléoptères assurément très voisines des Clepsidrinides. »

syphilitiques, et diluée dans 1 ou 2 centimètres cubes de sérum physiologique; une fois seulement, nous nous sommes servi d'une macération de foie de fœtus hérédo-syphilitique mort-né, macération préparée aussi aseptiquement que possible quelques heures après l'expulsion.

Chaque fois nous avons recherché dans le liquide inoculé la présence du *Treponema pallidum* à l'aide de l'ultra-microscope. C'est aussi le critérium que nous avons choisi pour déterminer la nature syphilitique ou non des lésions observées. Enfin nous avons pratiqué nos inoculations par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intratesticulaire.

Nos expériences ont porté sur huit lapins, dont voici les observations brièvement résumées :

N° 1 ♂. — 10 mars 1911. Injection intratesticulaire bilatérale de 1 cent. cube de sérum contenant des Tréponèmes recueillis sur un chancre de la grande lèvre.

Aucune réaction.

N° 2 ♀. — 10 mars. Injection intraveineuse (1 cent. cube à chaque oreille) du même liquide que pour le n° 1. Pas de réaction les jours suivants. — 9 mai. Kyste du volume d'un pois sur l'oreille droite au voisinage du point d'inoculation. — 15 mai. Incision du kyste, issue de matière grasse analogue au sébum et ne renfermant pas de Tréponèmes. Guérison en trois ou quatre jours.

N° 3 ♀. — 15 mars. Injection intraveineuse dans l'oreille droite de 2 cent. cubes de sérum (absence de Tréponèmes dans la sérosité provenant d'un chancre de la grande lèvre traité par le 606). — 17 mars. Petit nodule inflammatoire qui disparaît en quelques jours.

N° 4 ♂. — 18 mars. Injection dans chaque testicule de 1 cent. cube de sérum (Tréponèmes assez nombreux provenant d'un chancre du sillon balano-préputial). — 19 mars. Bourses rouges, volumineuses, douloureuses au toucher; température entre 39 et 40 degrés. — 30 mars. L'inflammation diminue. 8 avril. Il ne reste qu'un peu d'induration du côté droit qui disparaît bientôt.

N° 5 ♀. — 20 mars. Dans les deux oreilles, injection intraveineuse de 3 à 4 cent. cubes de sérum (très nombreux Tréponèmes provenant d'un chancre du sein).

Aucun phénomène réactionnel.

N° 6 ♂. — 28 mars. Injection intratesticulaire bilatérale de 2 cent. cubes de sérum (nombreux Tréponèmes provenant de chancres multiples des grandes lèvres). — 29 mars. Légère réaction inflammatoire locale qui disparaît les jours suivants. — 25 avril. Le testicule gauche est un peu augmenté de volume et légèrement induré. — 29 avril. On le ponctionne et on retire un peu de sang qui ne renferme pas de Tréponèmes. — 4 mai. Ablation du testicule malade qui présente de nombreux points jaunâtres caséifiés; une portion est triturée dans du sérum qui examiné à l'ultramicroscope ne montre que quelques spermatozoïdes ; le reste imprégné au NO^3Ag (Levaditi) ne montre aucun Tréponème. Cicatrisation de la plaie par première intention dans les jours qui suivent.

N° 7 ♂. — 31 mars. Inoculation intratesticulaire bilatérale du liquide de

macération de foie d'un fœtus hérédo-syphilitique (Rares Tréponèmes peu mobiles). Réaction inflammatoire locale qui disparaît en quelques jours.

N° 8 ♀. — 7 avril. Injection sous-cutanée de 2 cent. cubes de sérum dans le sillon génito-crural (Tréponèmes assez nombreux provenant d'un chancre du prépuce). Pas de réactions caractéristiques.

Conclusions. — Des lésions qui se sont produites, aucune n'a été caractéristique. Seule l'orchite du L. n° 6, survenant insidieusement après un mois environ d'incubation, nous avait fait croire à une lésion spécifique; l'absence de Tréponèmes nous oblige à la considérer comme banale. Actuellement, d'autres expériences sont en cours sur des animaux plus jeunes auxquels nous inoculons de la sérosité de chancre moins diluée. Nous reviendrons sur ce sujet.

(*Travail de la clinique des maladies vénériennes et cutanées et du laboratoire de pathologie expérimentale.*)

Les grains en état d'anesthésie sont très sensibles a l'action de la chaleur,

par Jean Apsit et Edmond Gain.

Dans une note précédente nous avons montré que les grains tués par l'anesthésie conservent leurs facultés diastasiques (1), et qu'il en est de même des grains tués par l'action de la chaleur (2).

Étant donné qu'on peut régler l'état d'anesthésie de façon à ne pas compromettre la faculté germinative des grains, nous nous sommes proposés, dans ce dernier cas, de vérifier si l'état d'anesthésie communique à la graine une endurance ou une sensibilité spéciale vis-à-vis de l'action de la chaleur.

Une expérience préliminaire avait montré que la germination des grains à 12 p. 100 d'eau ayant séjourné vingt-quatre heures dans l'éther était normale, la faculté germinative = 90 p. 100; après quarante-huit heures, le taux de germination était réduit à 86 p. 100, et après trente jours il tombait à 14 p. 100. Nous avons constaté en outre que les grains à 21 p. 100 d'eau sont tués après un séjour dans l'éther liquide de trente à quarante minutes, et après deux heures dans une atmosphère de vapeur d'éther. L'humidité du grain est donc un facteur essentiel de la toxicité de l'anesthésique.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juin 1909.
(2) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1909.

I. — Une série de lots de 100 grains de blé gonflés à 21 p. 100 d'eau ont été soumis à l'action de l'éther pendant des temps variables.

Après séjour dans l'éther, les grains ont été séparés en deux lots de 50 grains dont l'un a été trempé dans l'eau chaude à 58 degrés pendant cinq minutes, et dont l'autre servait de témoin.

Un second lot témoin, gonflé à 21 p. 100 d'eau, non anesthésié, et mis dans l'eau à 58 degrés pendant cinq minutes, a germé dans la proportion de 36 p. 100.

Voici le résultat d'une série d'expériences :

TEMPS D'ACTION de l'éther.	POUVOIR GERMINATIF DES GRAINS TRAITÉS PAR			
	ÉTHER LIQUIDE		AIR SATURÉ DE VAPEUR D'ÉTHER	
	Témoin.	Eau chaude, 58° pendant 5 min.	Témoin.	Eau chaude, 58° pendant 5 min.
	p. 100			
2 minutes.	88	6	»	»
3 —	86	4	»	»
5 —	62	0	96	14
10 —	24	0	»	»
15 —	12	0	84	2
20 —	11	0	»	»
30 —	4	0	92	0
40 —	2	0	86	0
50 —	0	0	72	0
60 —	0	0	16	0
24 —	0	0	2	0
54 —	0	0	0	0

II. — Une autre série d'expériences a été faite avec des vapeurs d'éther mélangées à l'air de façon à avoir différentes saturations de l'atmosphère anesthésiante. Les grains gonflés à 21 p. 100 étaient mis sous une cloche à côté d'une capsule contenant des volumes d'éther connus.

Action pendant huit heures dans un volume d'air de 275 cm³ Volumes d'éther.	POUVOIR GERMINATIF DES GRAINS TRAITÉS PAR	
	Vapeurs d'éther seules.	Vap. d'éther, puis eau chaude à 58° pendant 5 minutes,
—	—	—
0 c. c. 2	100 p. 100	73 p. 100
0 c. c. 4	94 —	68 —
0 c. c. 6	98 —	22 —
0 c. c. 8	94 —	0 —
1 c. c. »	94 —	0 —
2 c. c. »	65 —	0 —

Un lot témoin, gonflé à 21 p. 100 d'eau, traité huit heures après par l'eau chaude à 58 degrés pendant cinq minutes, a germé dans la proportion de 83 p. 100.

On peut remarquer que la proportion des germinations obtenues est plus grande que dans l'expérience précédente; la raison en est dans la longue durée de dessiccation à l'air (8 heures).

III. — Une autre série a été faite avec des anesthésiques différents et trois variétés de blés différentes. Les grains étaient préalablement gonflés par immersion dans l'eau froide pendant quarante-cinq minutes.

ANESTHÉSIE pendant 7 minutes.	ÉTHER			CHLOROFORME			COCAINE à 1 p. 100.			NON ANESTHÉSIÉS		
	Blés V. Belotourka.	V. Bordeaux.	V. rouge barbu de Suède.	Blés V. Belotourka.	V. Bordeaux.	V. rouge barbu de Suède.	Blés V. Belotourka.	V. Bordeaux.	V. rouge barbu de Suède	Blés V. Belotourka.	V. Bordeaux.	V. rouge barbu de Suède.
Pouvoir germinatif des grains anesthésiés	100	58	76	74	32	48	100	96	96	»	»	»
Pouv. germ. des grains anest. puis tremp. dans l'eau à 58° pend. 5 m.	0	2	0	0	0	0	80	38	74	»	»	»
Pouv. de grains anest. puis étuvés pendant 10 min. (Belotourka à 105°, Bordeaux et Suède à 95°).	0	2	0	0	0	0	12	26	10	»	»	»
Témoins des grains trempés à 58 degrés pendant 5 minutes										84	72	76
Témoins des grains étuvés 10 minutes										96	90	86

Conclusion. — Toutes les conditions étant égales, nous voyons que, pendant l'état d'anesthésie, le grain de blé est beaucoup plus sensible à l'action de la chaleur. Cette sensibilité, mesurée par la diminution relative de la faculté germinative, peut être constatée dans l'anesthésie réalisée à l'aide de l'éther liquide ou en vapeur, du chloroforme, ou d'une solution de cocaïne.

Retour progressif a l'état normal des grains anesthésiés,

par Jean Apsit et Edmond Gain.

On pouvait se demander si les grains sortant graduellement de la période d'anesthésie perdraient peu à peu la sensibilité à l'action de la chaleur survenue comme conséquence de l'anesthésie. Il en est bien ainsi comme le démontre l'expérience suivante :

Divers lots de grains de blé « Dattel » gonflés sont mis dans l'éther pen-

dant sept minutes. On les retire et, après des temps variables, on les met dans l'eau à 58 degrés pendant une durée de cinq minutes.

Une autre série d'échantillons de grains gonflés aussi, mais non anesthésiés, servait comme témoin, après des temps égaux d'exposition à l'air, car la sensibilité des grains à l'action de la chaleur dépend beaucoup aussi de leur contenu en eau.

Voici le résultat obtenu :

	1re SÉRIE Pouv. germ. des grains gonflés et anesthésiés.		2e SÉRIE Pouv. germ. des grains gonflés et non anesthésiés.
Lot témoin de grains normaux			98
Lot témoin de grains anesthésiés	62	Grains non anesthésiés, trempés dans l'eau à 58°, pendant 5 minutes, et mis à germer.	
Grains anesthésiés, puis trempés ensuite dans l'eau à 58°, pendant 5 minutes, et mis à germer :			
Trempés de suite :	0	Trempés de suite :	70
Trempés après 10 minutes	0	Trempés après 10 minutes :	68
— 20 minutes :	6	— 20 minutes :	68
— 30 minutes :	16	— 30 minutes :	70
— 40 minutes :	24	— 40 minutes :	74
— 50 minutes :	36	— 50 minutes :	78
— 3 h. 1/2 :	42	— 3 h. 1/2 :	88
— 5 heures :	54	— 5 heures :	86
— 5 jours :	48	— 5 jours :	89
— 8 jours :	55	— 8 jours :	88

A mesure qu'ils se dessèchent à l'air, on voit les grains de la 2e série accuser une moindre sensibilité à l'action de la chaleur. Ceux de la 1re série sortent peu à peu de l'état d'anesthésie et, après huit jours, leur sensibilité à l'action de la chaleur est redevenue sensiblement normale.

On peut émettre diverses hypothèses pour expliquer cette sensibilité des graines anesthésiées. Il semble que dans le traitement par la chaleur l'action toxique relative de l'anesthésique est simplement renforcée par l'élévation de la température. L'expérience II de la note précédente, aussi bien que l'expérience signalée ici, montrent en effet que lorsque la dose d'anesthésique fixée par la graine est plus forte, la chaleur exerce davantage son action sensibilisante.

Conclusions. — 1° L'état d'anesthésie place les grains dans des conditions de grande sensibilité à l'action de la chaleur; à mesure que s'évanouit l'état d'anesthésie, la sensibilité des grains à l'action de la chaleur diminue progressivement et peut reprendre sensiblement sa valeur normale;

2° Cette sensibilité spéciale permet d'apprécier la durée et l'intensité relative de l'état d'anesthésie des grains;

3° La chaleur agit comme si l'action toxique relative de l'anesthésique était simplement renforcée par l'élévation de température.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 JUILLET 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Dastre, président, puis de M. Grimbert, vice-président.

ACTION DU CHLORURE DE BARYUM SUR LES SÉCRÉTIONS PANCRÉATIQUE ET SALIVAIRE,

par E. WERTHEIMER et L. BOULET.

S'il est vrai que la muqueuse du duodéno-jéjunum bouillie dans la solution physiologique de chlorure de sodium [Delezenne et Pozerski (1)], Gley (2), et même dans l'eau distillée (Gley), lui abandonne une sécrétine très active, il faut ajouter que parfois la simple macération de la membrane dans l'eau salée (additionnée de quelques gouttes de chloroforme, pour éviter la putréfaction) fournit un liquide dont le pouvoir excito-sécrétoire sur le pancréas est plus ou moins marqué. Le résultat s'obtient plus fréquemment, sans être constant, si on soumet la muqueuse hachée à l'action de la presse et si, après avoir centrifugé et filtré le suc ainsi exprimé, on l'injecte, pur ou dilué, dans une veine. Cependant, ce suc est très toxique, de sorte que l'animal meurt assez souvent peu de temps après que les effets sur le pancréas ont commencé à se manifester.

Quelle que soit l'origine de cette sécrétine, qui se trouve ainsi toute formée dans la muqueuse, sans l'intervention apparente de ses générateurs habituels, il est permis de supposer que, s'il survient une contraction énergique de l'intestin, celle-ci provoquera ou facilitera l'absorption de cette substance et déterminera ainsi une accélération de la sécrétion pancréatique; par conséquent, les excitants de la motricité

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 987.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLI, p. 345.

intestinale pourront devenir, accidentellement, des excitants de cette sécrétion.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons pensé à utiliser le chlorure de baryum dont l'action excito-motrice sur l'intestin est particulièrement puissante. Il s'est trouvé, effectivement, que ce corps, injecté dans une veine à la dose de 5 milligrammes à 1 centigramme par kilogramme d'animal, accélère, parfois dans des proportions très notables, la sécrétion pancréatique, mais d'une façon inconstante, comme le faisait prévoir l'hypothèse qui nous avait servi de point de départ. Le pylore était d'ailleurs lié et l'intestin lavé, pour empêcher l'évacuation possible du contenu acide de l'estomac dans le duodénum et la présence même d'un liquide acide dans l'intestin, bien que ces expériences aient été faites, pour la plupart, chez des chiens à jeun.

Mais si le mécanisme auquel nous avions pensé intervient peut-être, il n'est pas le seul, ni certainement le principal. C'est ce que nous a démontré la contre-épreuve. Pour éliminer l'influence des contractions intestinales et de l'absorption supposée de la sécrétine, nous avons enlevé tout l'intestin grêle à partir du duodénum et détruit, en outre, la muqueuse du segment duodénal que nous étions obligés de conserver. Après ces opérations, le chlorure de baryum continuait encore à agir, peut-être moins fréquemment que chez l'animal intact.

Nous nous sommes demandé alors si ce sel n'est pas un excitant pour les centres sécrétoires bulbo-médullaires; mais l'ablation de la plus grande partie de la moelle, combinée avec la section des pneumogastriques et des sympathiques thoraciques, n'annihile pas ses propriétés. Son action peut donc s'exercer encore soit sur les terminaisons nerveuses des nerfs sécrétoires, soit sur la cellule glandulaire elle-même. L'expérience a démontré que c'est surtout et sans doute exclusivement sur les premières qu'il agit : en effet, l'injection préalable d'une forte dose d'atropine a rendu le chlorure de baryum inefficace dans la presque totalité des cas. Par exception, il garde encore quelque effet sur le pancréas; mais il ne faut pas oublier que chez le chien, si l'atropine, à forte dose, peut diminuer l'excitabilité des fibres sécrétoires du sympathique, elle ne les paralyse pas. Et précisément, le fait que l'influence du chlorure de baryum est abolie presque constamment par l'atropine prouve que ce sel agit surtout sur les filets sécrétoires du pneumogastrique, qui, eux, sont entièrement paralysés par l'alcaloïde.

L'action du chlorure de baryum est donc intéressante, en ce qu'elle porte sur les terminaisons nerveuses intra-glandulaires; et, à cet égard, elle semble surtout comparable à celle de la pilocarpine. Elle est encore remarquable à un autre titre. Le chlorure de baryum est un énergique vaso-constricteur; alors que la plupart des agents de cette espèce ralentissent ou arrêtent la sécrétion pancréatique, il l'accélère, parfois au moment même où il provoque une hausse énorme de la pression arté-

rielle. Il est donc vrai, comme l'a fait remarquer récemment Gley (1), qu'une augmentation même considérable de la pression n'entraîne pas forcément une diminution de la sécrétion pancréatique.

L'action du chlorure de baryum sur la sécrétion salivaire paraît être constante chez l'animal intact, et son mécanisme est encore ici le même. Elle persiste, en effet, le plus souvent après que la glande sous-maxillaire a été isolée de l'axe cérébro-spinal par la section simultanée de ses fibres sécrétoires, sympathiques et cérébrales. En règle générale, elle est abolie par l'injection de fortes doses d'atropine; ici encore, nous rencontrons quelques exceptions, peut-être un peu plus nombreuses que dans le cas de la sécrétion pancréatique, et qui s'interprètent de même.

Ces expériences sur la sous-maxillaire, qui se font dans des conditions expérimentales plus simples et mieux définies que celles qui ont pour objet l'innervation de la glande abdominale, viennent donc confirmer l'explication que nous avons donnée des résultats relatifs à la sécrétion pancréatique.

Influence de l'oxydation sur la toxicité de l'urohypotensine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

On est naturellement enclin à penser que l'oxydation des toxines doit diminuer, sinon supprimer leur action. C'est ce que nous pensions pour l'urohypotensine. L'expérience nous a montré qne notre induction était tout à fait erronée.

Si, en effet, on soumet l'urohypotensine à l'action de quelques substances oxydantes, non seulement sa toxicité n'est pas abolie, mais au contraire elle est considérablement accrue et modifiée quant à sa symptomatologie.

Après avoir établi par de nombreux essais que la dose de 0 gr. 03 (2) par kilogramme de lapin n'est jamais mortelle et n'entraîne que les troubles passagers que nous avons décrits dans des communications antérieures, nous avons fait agir sur l'urohypotensine des oxydants tels que le permanganate, le persulfate et le chlorate de sodium. Nous nous sommes servis surtout de ce dernier sel autant parce que son action oxydante est moins brutale et plus constante qu'en raison de sa toxicité nulle, même à des doses bien supérieures à celles que nous avons employées.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1911.

(2) Il s'agit de 0 gr. 03 de substance organique, défalcation faite des cendres.

L'oxydation se faisait à la température de 40-45 degrés pendant deux à trois heures. Naturellement une solution d'urohypotensine sans addition d'oxydant était placée dans les mêmes conditions comme témoin.

La quantité de chlorate de sodium ajoutée à la solution d'urohypotensine était égale au poids d'urohypotensine brute (matière organique et cendres) employée.

Or, une telle solution ainsi oxydée, administrée par voie veineuse au lapin à la dose de 0 gr. 03 d'urohypotensine par kilogramme, entraîne une mort presque immédiate. L'animal passe par une courte phase d'excitation et de dyspnée, puis la respiration se suspend et il meurt en proie à de violentes convulsions.

L'oxydation opère donc dans les solutions d'urohypotensine une transformation qui donne naissance à des substances très toxiques sur la nature desquelles il est difficile de nous prononcer exactement pour le moment.

Nous pensons cependant qu'il se forme ainsi des nitriles. D'une part, en effet, on sait que de tels corps peuvent prendre naissance au cours de l'oxydation ménagée des matières protéiques; d'autre part, nous avons constaté que les agents qui possèdent une action antitoxique vis-à-vis de certains nitriles exercent cette même protection contre l'urohypotensine oxydée.

C'est ainsi que l'hyposulfite de sodium, dont l'action antitoxique, à ce point de vue, a été établie par Heymans et Masoin (1898), administré préventivement aux lapins, les empêche de succomber à l'injection intraveineuse d'urohypotensine oxydée. — L'alcool et les anesthésiques volatils (éther) donnés également préventivement possèdent la même propriété.

Il est donc permis de penser que l'oxydation de l'urohypotensine dans les conditions où nous nous sommes placés donne naissance à des nitriles doués d'une forte toxicité.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Les urines après la rachinovocaïnisation,

par Riche et Chauvin.

La *cocaïne* et la *stovaïne*, successivement employées pour l'anesthésie rachidienne, sont à l'heure actuelle complètement abandonnées. Deux causes expliquent ce juste oubli : d'une part la toxicité de ces substances, d'autre part leur action irritante sur les tissus et sur les parenchymes du foie et du rein. La stovaïne en particulier donne des albuminuries

avec cylindres, massives et persistantes. Il nous a paru intéressant de rechercher dans l'urine des malades soumis à la *rachinovocaïnisation lombaire* les divers éléments anormaux qui pourraient y révéler l'altération d'un parenchyme glandulaire.

Nous avons examiné à cet effet les urines de 23 malades, dont 20 avaient des urines normales, 3 présentaient déjà des traces d'albumine. (Pour chaque malade il a été fait une analyse quotidienne, depuis le second jour avant l'opération, jusqu'au cinquième jours après.) *Chez cinq malades à urine normale, l'albumine s'est montrée trois fois le premier jour après l'intervention, deux fois le second. Dans quatre cas, elle était à l'état de traces ; dans un cas seulement elle a atteint 2 grammes. La durée de ces albuminuries fut toujours éphémère* : deux fois elle fut de un jour, deux fois de deux, une fois de trois.

Chez les trois opérés, dont les urines contenaient avant l'opération des traces d'albumine, il n'y eut aucune modification dans un cas ; les traces s'accentuèrent légèrement dans un autre ; dans le dernier seulement elles devinrent dosables et restèrent d'ailleurs à 50 centigrammes, pendant deux jours seulement, pour repasser à l'état de traces le quatrième jour.

La quantité de *novocaïne* injectée a varié de 7 à 10 centigrammes, en solutions à 4 et 5 p. 100 ; l'albuminurie ne paraît nullement liée à la quantité d'anesthésique employée.

Chez ces mêmes sujets, *nous avons vu le sucre apparaître une seule fois*, à la suite de l'injection de 8 centigrammes pour une appendicectomie. La glycosurie apparut le lendemain, *indosable, et ne dura que deux jours.*

L'*urobiline* est le seul pigment hépatique que nous ayons trouvé dans l'urine des opérés. Nous avons constaté sa présence chez deux de nos malades ; elle disparut au bout de trois jours. Dans l'un des cas, il s'agissait d'un colonial présentant tous les symptômes du foie torpide.

En résumé, on peut admettre que l'albumine est le seul produit anormal dont on ait à tenir compte dans les urines des opérés sous la *rachinovocaïnisation*. Or, il est intéressant de constater que, si la stovaïne rachidienne donnait des *albuminuries constantes, pouvant atteindre 6 à 7 grammes, durant jusqu'à vingt jours*, la novocaïne rachidienne ne donne que dans un quart des cas des albuminuries très légères, toujours au dessous de 2 grammes, et aussi très fugaces, ne dépassant pas trois jours.

La novocaïne se montre donc, à ce point de vue, très supérieure aux autres rachianesthésiques.

NOUVELLE APPLICATION DE LA RÉACTION DE BORDET-GENGOU AU DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE. LA RÉACTION DE L'ANTIGÈNE.

(Première note : technique),

par ROBERT DEBRÉ et JEAN PARAF.

On sait que la recherche des anticorps tuberculeux dans le sang de sujets soupçonnés de tuberculose ou tuberculeux avérés ne fournit guère d'indications utilisables en clinique. Aussi nous sommes-nous proposé d'appliquer la réaction de fixation au diagnostic de la tuberculose, en cherchant à déceler la présence de l'antigène tuberculeux dans les exsudats, les épanchements séreux et purulents et d'une façon plus générale les humeurs ou les tissus prélevés sur le vivant ou sur le cadavre, et susceptibles de contenir l'antigène tuberculeux (germe pathogène ou substances spéciales émanant du bacille). Cette recherche nous a déjà fourni un certain nombre de résultats intéressants.

Nous proposons, pour éviter toute confusion et employer une expression commode, de nommer la réaction ainsi conçue : *réaction de l'antigène*. La *réaction de l'antigène* est dite *positive* si le matériel examiné, mis en présence 1° d'un sérum inactivé, contenant des anticorps tuberculeux, 2° d'une alexine et 3° d'un système hémolytique, empêche la production de l'hémolyse, en déviant le complément.

Nos premières recherches ont porté sur le matériel suivant : 83 liquides ou organes, à savoir 24 urines claires ou purulentes, 39 liquides pleuraux et ascitiques, pour la plupart séreux, 2 liquides céphalo-rachidiens, 12 extraits d'organes prélevés à l'autopsie et un fragment de peau prélevé sur le vivant par biopsie, 6 liquides séreux et purulents de provenances diverses. Nous nous occuperons, tout d'abord, exclusivement des liquides pleuraux et ascitiques et des urines.

Pour obtenir avec la *réaction de l'antigène* des résultats favorables, il faut employer une *quantité assez considérable* du liquide examiné (0,4, 0,6, 0,8 c. c.). Il est utile de pratiquer la réaction dans les heures qui suivent la ponction ou bien de conserver le matériel à la glacière. Il est indispensable de *défibriner avec le plus grand soin* les liquides pleuraux. Il est bon d'étendre d'eau salée physiologique les liquides purulents. Il est préférable d'employer les liquides tels qu'ils sont extraits de l'organisme, plutôt que de préparer une émulsion aqueuse ou alcoolique du culot de centrifugation. Il faut chauffer les liquides pleuraux et ascitiques à 55-56° pendant une demi-heure pour faire disparaître l'alexine naturelle qu'ils peuvent contenir. Comme anticorps, on emploiera le sérum d'un tuberculeux ou le mélange du sérum de plusieurs tuberculeux. Il faut vérifier la teneur en sensibilisatrice de ce sérum et le titrer avec un antigène connu (on emploiera en général 0,3 c. c. d'anticorps).

On pourra également employer comme anticorps, dans certaines conditions, que nous préciserons ultérieurement, le sérum antituberculeux de M. Vallée.

Comme alexine, nous avons employé le sérum de cobaye, comme système hémolytique des globules du mouton et un sérum de lapin antimouton.

On prépare les tubes en mettant la quantité d'eau salée nécessaire pour que chaque tube contienne en tout 3 centimètres cubes de liquide.

Le titrage du sérum hémolytique et surtout de l'alexine sont indispensables comme dans toute réaction de fixation. De même il faudra toujours préparer la série habituelle des nombreux tubes-témoins destinés à vérifier de toutes façons l'exactitude de la réaction. Notamment, il est bon de préparer une série de tubes-témoins en remplaçant le sérum contenant des anticorps par un sérum qui n'en contienne point.

Il faudra s'assurer que le liquide étudié n'a pas d'action hémolytique aux doses employées; cette alternative, qui rendrait la réaction impraticable, est tout à fait exceptionnelle.

Reste à résoudre la véritable difficulté que comporte la *réaction de l'antigène.* Comment s'assurer que le liquide employé aux doses élevées que nous recommandons ne dévie pas directement le complément, sans anticorps? Les liquides de pleurésie, de péritonite tuberculeuse, les urines de pyurie tuberculeuse contiennent assez fréquemment des anticorps libres. (Wassermann et Bruck, Morgenrot et Robinowitch, Citron, Marmorek, Bergeron.) Ces liquides réalisent ainsi un mélange préalable d'antigène et d'anticorps non fixé, suffisant à provoquer une déviation du complément. Si l'on chauffe ces liquides inflammatoires à 72°, de manière à détruire leur sensibilisatrice, bien souvent on les coagule et on les rend inutilisables. Fort heureusement, dans le plus grand nombre des cas, ou bien le chauffage à 72° peut être pratiqué et fournit une réponse satisfaisante (non-déviation sans anticorps, déviation avec addition d'anticorps), ou bien la teneur en anticorps libres des liquides examinés est extrêmement faible, et ne produit pas, à beaucoup près, une déviation du complément comparable à celle que l'on obtient en ajoutant un sérum neuf contenant des anticorps. Donc, en fait, l'objection que nous signalons ici peut être écartée ; et d'ailleurs, les résultats que nous avons obtenus avec la *réaction de l'antigène* nous ont montré que pratiquement cette réaction gardait une valeur réelle.

Jusqu'à présent, jamais, à notre connaissance, la réaction de Bordet-Gengou n'a été employée d'une façon systématique, à la façon que nous indiquons pour le diagnostic de la tuberculose des exsudats et des liquides pathologiques. Nous avons pu voir que Bruck (1), en 1906, a cherché dans un cas de tuberculose miliaire aiguë la présence de substances bacillaires dans le sang. Cet auteur ajoute qu'il a fait la même recherche dans plusieurs cas de pleurésies. Il n'y a aucun détail sur ces dernières réactions. Kurt Meyer (2) a cherché à réaliser une réaction analogue avec

(1) Bruck. *Deutsche med. Woch.*, 14 juin 1906, p. 945.
(2) Kurt Meyer. *Ibid.*, 14 mai 1908, p. 868.

des liquides pleuraux et ascitiques. Cet auteur, employant des doses trop faibles d'exsudats, n'a obtenu aucun résultat valable.

(*Travail de la Clinique médicale Laënnec, professeur L. Landouzy, et du service du Dr Léon Bernard.*)

DIFFÉRENCES DE STRUCTURE DES TENDONS DE L'AILE ET DE LA PATTE POSTÉRIEURE DE LA CHAUVE-SOURIS,

par ÉD. RETTERER et AUG. LELIÈVRE.

Les tendons de l'aile et de la patte postérieure fournissent, chez la chauve-souris, un travail différent. Pendant l'hiver, et en été dans la journée, la chauve-souris reste suspendue par les ongles des orteils et peut-être la griffe du pouce des ailes. Le travail *statique* des muscles des membres abdominaux est, conséquemment, tout autre que le travail dynamique de ceux de l'aile qui servent au vol. Antérieurement, nous avons montré (1) que cette différence de travail se traduit par des variétés de structure de la fibre musculaire : dans les muscles des pattes postérieures, les parties figurées, ou trame de la fibre musculaire, acquièrent un développement plus considérable que la substance contractile (myosarc) proprement dite, tandis que, dans ceux de l'aile, le myosarc est plus abondant et reste fluide. Dans les pieds de derrière, le tendon ne fait qu'équilibrer le poids du corps (2), tandis que le tendon de l'aile transmet au squelette non seulement le poids du corps, mais encore toute l'énergie développée par les muscles qui se contractent pour déplacer l'animal.

Quelle est la structure de ces deux sortes de tendons?

Nous devons notre matériel à M Branca, à qui nous adressons tous nos remerciements; il se compose d'embryons et de chauve-souris adultes (*Vesperugo Pipistrellus* et *Miniopteris Schreibersii*).

Tendons embryonnaires. — Les tendons d'embryons, longs de 9mm, 12mm et 18mm, ont la structure des tendons embryonnaires des autres mammifères (3). Cependant, à cette époque, on observe certaines différences d'évolution dans les tendons fléchisseurs des ailes et des membres abdominaux : sur l'embryon

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juin 1909, p. 1003.

(2) Le poids du corps de *Miniopteris Schreibersii* n'est que 3 gr. 7 : deux femelles pleines et un mâle *vivants* ne pèsent, en effet, que 11 grammes.

(3) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er et 8 avril 1911, pp. 303 et 594. — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, session 1911.

long de 18mm (dernière période de la gestation), la gaine fibreuse (qui constitue avec la face antérieure des deux premières phalanges des orteils un canal ostéo-fibreux) est épaisse de 15 μ sur le côté et de 30 à 40 μ sur la face antérieure. Le tendon, épais de 50 μ, est déjà libre dans la cavité synoviale.

Les tendons des muscles fléchisseurs de l'aile sont épais de 50 μ et larges de 150 μ au-devant des deux premières phalanges (IIIe et IVe doigts). Ces tendons ne sont pas encore libres dans la gaine fibreuse, car ils sont reliés à cette dernière par un tissu conjonctif réticulé. D'autre part, la gaine fibreuse est très mince (2 à 3 μ) et comprend une ou deux rangées seulement de cellules fusiformes. Les tendons de la patte postérieure et ceux de l'aile sont constitués par des éléments composés d'un noyau et d'une masse internucléaire syncytiale; les noyaux mesurent 3 à 5 μ; les intervalles internucléaires atteignent à peu près la même étendue et montrent un cytoplasma homogène cloisonné par un fin réticulum chromophile. L'épaisse gaine fibreuse des pattes postérieures est moins avancée dans son évolution; sauf sur sa face interne, ses noyaux sont très serrés, car ils ne sont séparés les uns des autres que par un cytoplasma de 1 à 2 μ.

Sur les chauves-souris à la naissance, la structure des deux sortes de tendons est à peu près la même.

Tendons adultes. — Les tendons de l'aile et des pattes postérieures restent simples, comme ceux de la queue des petits rongeurs, et se composent chacun de fibres réunies par des branches de communication avec des fentes intermédiaires. La structure de ceux de l'aile est la même que celle des autres mammifères. Chez l'adulte, les tendons de l'aile sont revêtus d'une synoviale, mais la gaine fibreuse qui les entoure demeure très mince, car elle n'atteint qu'une épaisseur de 3 à 4 μ.

Tout autre est la structure des tendons du pouce et des pattes postérieures: ici la gaine fibreuse forme une bande épaisse de 50 μ sur les côtés et de 60 μ sur la face plantaire. Sauf un mince revêtement de 10 μ, la gaine fibreuse est constituée partout par un tissu vésiculo-fibreux identique à celui qui compose les sésamoïdes vésiculo-fibreux des tendons du chien et du lapin (1). J. Schaffer (2) a très bien décrit et figuré ce tissu vésiculeux sur les tendons des chauves-souris et nous ne pouvons que confirmer ses résultats. J. Schaffer a observé de plus, sur des espèces différentes de celles que nous avons examinées, des saillies ou dents proéminant dans la cavité de la synoviale et destinées, à son avis, à s'engrener dans celles du tendon. Chez nos chauves-souris, la surface de la gaine fibreuse et du tendon était partout lisse.

Quant au tendon fléchisseur des pattes postérieures, il est large de 300 μ et épais de 250 μ; il est constitué par des fibres tendineuses identiques à celles des tendons de l'aile, sauf à sa périphérie où, sur une épaisseur de 70 μ, il est revêtu par un tissu vésiculo-fibreux analogue à celui de la gaine.

(1) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911, p. 5.

(2) *Zeitschrift f. wissenschaf. Zoologie*, t. LXXXIII, p. 231, 1905.

Résultats et critique. — Déjà, pendant la période embryonnaire, le membre thoracique de la chauve-souris s'élargit et s'étale démesurément, tandis que ses pattes postérieures ont la forme de rudiments qui semblent atrophiés chez l'adulte, puisqu'elles semblent impropres à la marche. Cependant les muscles fléchisseurs et les tendons des pattes postérieures, loin de présenter des phénomènes de *métamorphose régressive*, apparaissent sous forme d'ébauches plus volumineuses et acquièrent chez l'adulte un développement plus considérable que dans l'aile. La suspension prolongée de la chauve-souris ne semble donc pas se faire uniquement par « encliquetage », comme le pense J. Schaffer ; elle exige une contraction musculaire des plus énergiques. Si, depuis des siècles que dure cette expérience naturelle, l'équilibration se faisait pendant le repos par le simple mécanisme de l'engrenage, les muscles fléchisseurs des pattes postérieures se seraient atrophiés. Or, c'est le contraire que l'on observe : ces muscles et leurs tendons sont plus développés que dans l'aile. Ils sont donc soumis à d'autres excitations fonctionnelles dans la patte postérieure que dans l'aile.

Chez la chauve-souris, accrochée et suspendue soit par les griffes du pouce, soit par celles des orteils, les muscles fléchisseurs se contractent pour maintenir les tendons contre les gaines fibreuses des phalanges. Cette pression ou ce frottement développe, après la naissance, un tissu vésiculo-fibreux analogue à celui qu'on observe dans les sésamoïdes vésiculo-fibreux des autres mammifères. Pour faible que soit le poids du corps, les effets de la pression s'ajoutent à la traction pour engendrer, dans les portions correspondantes du tendon et des gaines fibreuses, une réaction cellulaire aboutissant à la formation de coussinets élastiques.

Les phénomènes évolutifs des tendons de chauve-souris méritent d'être rapprochés d'autres observations montrant l'influence des facteurs externes sur la structure en général.

En l'absence d'excitations fonctionnelles, les cellules cartilagineuses, par exemple, persistent, mais elles n'élaborent point d'éléments intercellulaires, c'est-à-dire de substance fondamentale. Nous rappelons ce que deviennent les cartilages de revêtement lorsque l'articulation demeure dans l'immobilité, c'est-à-dire en inactivité : les cellules cartilagineuses prennent la forme d'un épithélium ordinaire (1).

Dans les articulations des animaux paresseux ou indolents, dans le genou de la tortue, par exemple, la synoviale présente, en de nombreux points, de hautes cellules cylindriques (2).

Dans les gaines fibreuses et les tendons des muscles fléchisseurs des

(1) Voir les expériences de Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er février 1908, p. 155.

(2) Voir Lubosch. *Wirbeltiergelenke*, 1910, p. 167.

pattes postérieures de la chauve-souris, il y a quelque chose de plus : c'est la production de cellules vésiculeuses et d'une substance fondamentale homogène, avec quelques faisceaux conjonctifs entrecroisés.

Conclusion. — Soumis aux seuls efforts de la *traction*, les tendons fléchisseurs de l'aile prennent la structure de cordes fibreuses. Contrebalançant le poids du corps durant la suspension prolongée, les tendons du pouce et ceux de la patte postérieure, ainsi que leurs gaines fibreuses, s'hypertrophient et se transforment, au moins partiellement, en tissu vésiculo-fibreux.

De l'anaphylaxie sérique au cours de la tuberculose,

par A. Besredka et J. Bronfenbrenner.

La sensibilité particulière des tuberculeux à l'injection des sérums est aujourd'hui bien établie par les cliniciens. Plus vivement que tout autre, le tuberculeux en ressent les inconvénients, surtout lorsqu'on s'adresse à la voie veineuse ou rachidienne.

Nous nous sommes demandés si cette sensibilité des tuberculeux est du même ordre que celle qui caractérise les êtres sensibilisés au sérum; puis, s'il n'était pas possible de vacciner les tuberculeux contre cette sensibilité.

En cherchant à reproduire le même phénomène chez l'animal, nous avons vu que le cobaye tuberculeux, contrairement à l'homme, est peu sensible à l'injection de sérum, à moins d'en introduire des doses très élevées. Pour saisir la différence entre le cobaye tuberculeux et le non tuberculeux, nous avons dû nous adresser à des animaux déjà sensibilisés au sérum (de cheval).

Une partie de ces cobayes ont été tuberculisés, l'autre partie servaient de témoins.

Tous les quinze jours, c'est-à-dire quinze, trente, quarante-cinq, soixante jours, à compter du moment de l'inoculation du virus tuberculeux, les cobayes de deux lots étaient éprouvés au point de vue de leur sensibilité au sérum; l'épreuve était faite par la voie veineuse ou par la voie cérébrale.

On commençait par établir la dose minima de sérum, susceptible de tuer le cobaye tuberculeux; cela fait, on déterminait la dose minima mortelle pour les témoins, indemnes de tuberculose.

De ces expériences il résulte qu'à une certaine période de la maladie, les cobayes tuberculeux ressentent plus vivement l'effet du sérum que les cobaye sains. En voici un exemple choisi parmi beaucoup d'autres semblables.

Des cobayes sensibilisés au sérum de cheval, le 1er octobre, sont inoculés le 13 octobre sous la peau, avec des crachats tuberculeux dilués; le 10 novembre, ces cobayes sont éprouvés par la veine jugulaire avec du sérum de cheval.

Cobaye, 350 gr. — 1/40 cent. cube de sérum de cheval; quatre minutes après : toux, dyspnée, parésie; l'animal se remet peu à peu.

Cobaye, 360 gr. — 1/20 cent. cube de sérum de cheval; symptômes classiques d'anaphylaxie, suivis de mort au bout d'une minute.

Cobaye, 350 gr. — Témoin, non tuberculeux. — 1/20 cent. cube sérum de cheval; tousse, mais se rétablit vite.

Le 25 novembre, c'est-à-dire six semaines après l'inoculation de la tuberculose, les cobayes de cette même série ont accusé, à l'épreuve par la voie jugulaire, une sensibilité encore plus grande au sérum. Ainsi, sur deux cobayes tuberculeux éprouvés avec 1/40 cent. cube de sérum, un est mort en deux minutes, au milieu des accidents anaphylactiques, et l'autre a eu des troubles très graves auxquels il a survécu; or, deux cobayes témoins, non tuberculeux, injectés avec 1/20 cent. cube de sérum, ont présenté des phénomènes légers, d'ailleurs de courte durée.

Nous voyons donc que les cobayes tuberculeux succombent à des doses deux fois plus faibles de sérum que les cobayes témoins ; il y a là un phénomène qui est à rapprocher de celui que l'on observe chez l'homme tuberculeux.

Fait curieux, cette hypersensibilité au sérum, si manifeste chez les cobayes dont la tuberculose remonte à quatre ou six semaines, n'a pas lieu à des stades plus avancés de la maladie; ainsi, dans les cas de tuberculose généralisée, quand le foie, la rate et les poumons sont criblés de tubercules, c'est à peine que l'on note une différence entre les cobayes tuberculeux et ceux qui ne le sont pas.

Il reste à voir si cette hypersensibilité est de même nature que l'anaphylaxie sérique, ou de nature différente.

Si elle est de même nature, on doit pouvoir la réduire à néant par le procédé des vaccinations subintrantes; c'est ce que l'expérience montre, en effet. Il suffit de soumettre les cobayes tuberculeux au traitement antianaphylactique, décrit par un de nous, pour lever entièrement cette hypersensibilité et de mettre les cobayes en état de supporter des doses de sérum dont une centième partie eût été mortelle une heure avant le traitement.

Deux conclusions se dégagent de ces expériences : 1° l'hypersensibilité des tuberculeux vis-à-vis du sérum n'est qu'une exagération de la sensibilité normale, et 2° cette hypersensibilité cède rapidement au procédé de vaccination par petites doses ou par doses subintrantes.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

La tuberculose, maladie nerveuse,

par Pierre Bonnier.

Comme toute maladie infectieuse, la tuberculose est la rencontre de deux organismes bien différents, le bacille et l'homme, qui, par des procédés néanmoins identiques, vont lutter à qui *digérera* l'autre. Réduite en effet à sa plus simple expression biologique, la maladie est le conflit de deux capacités digestives, et le tuberculeux est un homme qui ne sait plus digérer le bacille. Cette dyspepsie dans la défense est une dyspepsie *nerveuse*, comme les dyspepsies alimentaires que nous connaissons un peu mieux.

Le bacille cherche à paralyser sa proie par sa toxine propre ; l'homme cherche à paralyser le bacille par une antitoxine qu'il lui approprie. Le bacille émet hors de lui des sucs digestifs destinés à faire de l'homme un milieu assimilable, dans lequel il prospérera et multipliera. L'homme émet dans son intérieur envahi des sucs digestifs destinés à neutraliser, à cuisiner, à assimiler, à fécaliser le bacille, pour en faire table nette. Chacun exalte sa virulence à l'égard de l'autre, chacun active sa capacité digestive. J'ai donné le nom de *diaphylaxie* à cette digestion de défense, qui apparaît dans tout être vivant en même temps que la digestion alimentaire ; défense contre les causes de mort venues de l'extérieur, défense contre les causes de mort que la consommation même de la vie suscite à l'intérieur. L'homme, à part quelques espèces microbiennes qu'il n'a pas encore appris à digérer, n'a pas de pire ennemi que lui-même. Le mot *antixénisme*, proposé par Grasset, ne vise que la lutte contre l'*étranger*, et pose ainsi mal la question.

Si la médecine contemporaine, pour suivre Pasteur, n'avait pas un peu délaissé Cl. Bernard, la physiologie du milieu infecté n'eût pas autant été négligée pour celle de l'agent infectieux ; elle nous intéresse davantage. Notre système nerveux, qui réalise avec tant de compétence et d'activité ce miracle de la vie continue, a manifesté avant toute science une remarquable connaissance pratique des moindres faits de la bactériologie et de la diaphylaxie ; avec un art admirable il en résout à chaque instant les problèmes les plus complexes, il s'instruit sans cesse lui-même, et surtout il applique magistralement des données que nous sommes encore loin de soupçonner et que nous eussions eu avantage à apprendre de lui expérimentalement. Son expérience doit guider notre science et éclairer notre thérapeutique, car sa compétence biologique est immense, tandis que nous raisonnons souvent comme des éprouvettes.

Autant l'appareil digestif est anatomiquement défini, autant l'appareil diaphylactique, à cause de son ubiquité même, est diffus ; mais le processus physiologique est le même dans les deux appareils. L'étude de

la phagocytose nous a déjà montré le rôle des cellules absorbantes de la lymphe identique à celui des cellules absorbantes fixées aux parois du tube digestif. Mais l'étude des sucs digestifs qui préparent directement l'absorption phagocytaire, celle des sucs qui provoquent, dirigent, favorisent l'action de ces sucs directs, ne nous montrent rien que nous n'observions dans le ruissellement canalisé des sucs actifs, directs ou indirects, des parois du tube digestifs. C'est de part et d'autre la digestion collective, extracellulaire, qui précède et prépare la digestion élémentaire, phagocytaire, des éléments figurés fixes ou mobiles.

Mais pour la digestion de défense comme pour la digestion alimentaire, rien n'est livré au hasard. L'élaboration et la dépense des sucs digestifs appropriés, par les centres nerveux compétents, sont provoquées par des informations continues, dont nous connaissons les premières, olfactives et gustatives, mais dont nous ne pouvons que soupçonner les suivantes, qui relèvent de toute une sensorialité muqueuse distribuée le long du tube digestif. Il est évident que l'élaboration des antitoxines appropriées et des divers sucs digestifs mobilisés contre le bacille n'est pas non plus indépendante d'une sorte de dégustation interne merveilleusement distribuée et experte, aussi effacée de notre conscience que nos autres tactilités internes, mais aussi instamment rattachée à nos activités biochimiques que les informations du sens des attitudes le sont à nos activités motrices.

Le système nerveux de défense, comme celui de la digestion alimentaire, peut faillir dans l'information, dans l'appropriation chimique et biologique, dans la mobilisation des activités humorales et cellulaires. Les théoriciens de la pathologie digestive mettent quelque mollesse à faire intervenir nommément les centres bulbaires dans les maladies digestives, et s'arrêtent volontiers au moment le plus intéressant de leur histoire, au seuil de ce domaine si peu exploré. On reconnaît, de loin, des dyspepsies, des entérites nerveuses; encore le plus souvent nerveux prend-il le sens de psychique. Bientôt, j'en suis certain, on ne concevra plus le trouble organique sans le désarroi central.

De même pour la digestion diaphylactique. Cette force inconnue qui veille sur notre intégrité organique, en gros et en détail, elle est de nature nerveuse, elle est de siège bulbaire; et l'expérience clinique que je poursuis depuis plusieurs années m'a montré que par l'excitation directe de certaines régions bulbaires, par l'intermédiaire de racines choisies du trijumeau, on pouvait faire disparaître les infections aussi bien que les dyspepsies ou que les troubles les plus divers de l'appareil digestif. Il est remarquable que les centres diaphylactiques, dans le bulbe, s'étendent parallèlement à la colonne des centres digestifs, comme si le groupement anatomique répondait au groupement fonctionnel, au point qu'on peut atteindre les unes en même temps que les autres. J'ai vu ainsi disparaître des otorrhées, des rhinorrhées, des bron-

chorrées, des leucorrhées et des gonorrhées, ainsi que des fièvres parasitaires invétérées. Le malade se reprend à digérer le microorganisme et à faire la police de ses tissus infectés. J'ai tenté de cette façon de réveiller chez des tuberculeux cette digestion du bacille, qui se reprend parfois d'elle-même dans les guérisons spontanées, et de les rendre tels qu'ils étaient avant la défaillance diaphylactique. Voici deux observations dans lesquelles il n'y a pas eu d'autres traitement.

I. — Mlle P..., vingt-cinq ans, chanteuse, m'est adressée le 20 mai 1909 pour une dysphonie de plusieurs mois due à une laryngite tuberculeuse au début. Les deux sommets, surtout le droit, sont atteints ; une entérite, datant de l'âge de seize ans, également tuberculeuse, s'oppose à la suralimentation et même à une alimentation suffisante. La malade, très anémiée, tousse beaucoup, a des transpirations nocturnes qui l'épuisent, de la dysménorrhée. Je pratique une très légère cautérisation de la partie supérieure des cornets inférieurs, cherchant à m'assurer tout d'abord des centres digestifs. Dès le lendemain, la constipation a disparu, les glaires et les membranes dès le second jour, et cette régularité des selles s'est maintenue depuis deux ans passés. Les sueurs nocturnes se sont arrêtées dès la première nuit, la toux peu après, et les règles reviennent, pour la première fois depuis des années, à trente jours et sans aucune douleur. Sans oser changer d'abord son régime végétarien, elle engraisse de 300 grammes les huit premiers jours. En quinze jours, la voix est redevenue assez bonne pour reprendre l'exercice professionnel. Un an après, tout signe d'auscultation avait disparu du côté gauche, seuls quelques légers craquements persistaient au sommet droit. Elle a cessé depuis longtemps tout régime, mange de tout et dit se porter parfaitement depuis lors. Une seule cautérisation avait tout décidé.

II. — M. G..., vingt-six ans. Laryngo-bronchites répétées dans la jeunesse. Au mois d'août 1909, il prend froid, tousse depuis sans arrêt; la nuit, la toux et les transpirations profuses, la fièvre empêchent tout sommeil; il maigrit rapidement, les forces diminuent, la voix s'éteint complètement. Il crache incessamment et sa gorge devient extrêmement douloureuse.

Il est traité, dans une clinique, par des attouchements au chlorure de zinc, qui accentuent immédiatement les douleurs et les troubles laryngés, y ajoutant une dysphagie intense. Il m'est alors adressé par M. Widal, qui m'apprend en outre que les crachats examinés dans son service, à l'hôpital Cochin, « fourmillent de bacilles ». Le poids est de 81 kilogrammes. Je lui fais une première cautérisation le 22 décembre 1909, sans effet.

Dès la seconde cautérisation, le surlendemain, la fièvre tombe le soir même pour ne jamais plus reparaître depuis, et les transpirations cessent immédiatement. La dysphagie s'atténue rapidement, et, en quelques cautérisations, la cicatrisation pharyngée et laryngée est suffisante pour permettre l'alimentation facile. Son aspect se modifie dès lors à vue d'œil, la toux a diminué en quelques jours d'une façon notable, les nuits sont complètes, mais la voix, depuis longtemps éteinte et achevée par le traitement brutal qu'a subi le larynx, met plus d'un mois à se remettre. Huit jours après la cautérisation, il reprenait son travail de concierge. En six mois, il gagne 18 kilog. En mars, les crachats examinés au laboratoire de la clinique de l'Hôtel-Dieu

donnent trois bacilles, sur huit lames examinées. Le 15 avril, on trouve un bacille sur 10 lames. Je revois le malade en octobre, et ses crachats sont examinés par M. Netter, à la Polyclinique H. de Rothschild. Pas un bacille sur plus de cinquante champs microscopiques. Le malade se sent absolument guéri, il pèse 99 kilogrammes. Sa voix et son larynx sont parfaits. Il dit se trouver aujourd'hui plus solide que jamais (juillet 1911).

Etude histologique des glandes a sécrétion interne dans un cas d'acromégalie,

par Henri Claude et A. Baudouin.

L'acromégalique dont nous avons étudié les organes avait été observée d'abord par M. Pierre Marie, puis par M. Launois qui a fait figurer son histoire dans ses *Etudes biologiques sur les géants* écrites en collaboration avec M. Roy (1). Cette femme ayant fini par succomber en février 1911 à la clinique de la Salpêtrière, nous avons pu pratiquer son autopsie et avons constaté du côté des glandes vasculaires sanguines des modifications importantes qui confirment pleinement ce que l'un de nous avait déjà prévu chez cette même malade de par l'examen clinique (2).

Il s'agissait d'une forme des plus typiques d'acromégalie ayant débuté en 1885, à l'âge de vingt-cinq ans, par une suppression définitive des règles. A dater de cette époque étaient apparus successivement les différents caractères classiques, hypertrophie des mains, des pieds, du visage, cyphose cervico-dorsale, macroglossie. Depuis au moins dix ans, la pression artérielle était élevée, atteignant 26 à 28 centimètres de mercure. Cependant il existait chez elle un syndrome basedowien des plus nets avec une légère exophtalmie tachycardie, goitre pulsatile et tremblement. Vers la fin de sa vie, elle fut prise d'une asthénie qui la maintenait constamment couchée.

Tous ces symptômes traduisaient donc chez elle une véritable anarchie glandulaire : l'hypophyse, la surrénale, le corps thyroïde hyperfonctionnaient, tandis que la suppression de la fonction ovarienne semblait se comporter comme le *primum movens* du tableau morbide.

Cette malade ayant succombé, on trouva à l'autopsie une tumeur volumineuse du corps pituitaire. Elle était grosse comme une petite manda-

(1) Launois et Roy. *Etudes biologiques sur les géants*, p. 310. Paris, Masson, 1904.

(2) H. Claude. Syndrome d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines chez les acromégaliques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 octobre 1905.

rine et pesait 48 grammes. En dehors d'elle, on trouvait dans les différentes glandes vasculaires des modifications de haut intérêt.

Macroscopiquement, le foie et le rein étaient un peu volumineux et congestifs. La rate, beaucoup plus intéressante, était de consistance ferme et pesait 800 grammes. L'utérus tout petit portait deux ovaires atrophiés. Les capsules surrénales, volumineuses, pesaient ensemble 17 gr. 5. Enfin et surtout le corps thyroïde, énormément hypertrophié, atteignait 190 grammes. Sa consistance était ferme et élastique. On put en disséquer quatre parathyroïdes externes considérablement augmentées de volume puisque deux d'entre elles sont grosses comme des petites noisettes et les deux autres comme un haricot.

Examen histologique. — Hypophyse. Des coupes faites en différents points, montrent qu'il s'agit d'une néoformation du type adénomateux. La structure de l'hypophyse est encore reconnaissable, malgré la prolifération considérable des cellules et la difficulté de les distinguer en éosinophiles et basophiles. Il existe cependant des cellules à protoplasma très fortement éosinophile et à petit noyau bien coloré, disséminées partout dans la tumeur. Un grand nombre de ces cellules possèdent deux, et même trois ou quatre noyaux; dans ce dernier cas, les noyaux, disposés à la périphérie, donnent l'apparence d'une petite « cellule géante ». On trouve également des cellules à plusieurs noyaux parmi les autres cellules hypophysaires. Celles-ci sont, en général, de petite taille, leur protoplasma prend par l'hématéine-éosine une coloration grise, leur noyau est fortement teinté en brun. Mais on ne voit aucune figure pouvant faire supposer que ces noyaux se divisent par karyokynèse, il semble plutôt qu'il y ait division directe; certaines cellules, en effet, possèdent un noyau clair de grande taille, de forme irrégulière, allongé, étranglé en son milieu, ou lobé, ce qui indique, sans doute, une division prochaine.

On remarque par places, un réseau fibro-conjonctif ou plutôt de substance collagène, colorée par la fuchsine acide et parsemée de granulations; cette substance forme des mailles dans lesquelles sont de petits groupes de cellules hypophysaires. D'une manière générale, on ne retrouve guère les logettes de la glande pituitaire dont la disposition est caractéristique de la structure de cet organe. Il ne paraît y avoir, dans la tumeur, aucune infiltration leucocytaire, ni production sarcomateuse ou autre. Il s'agit donc simplement d'un développement exagéré de la glande hypophysaire par prolifération intense de ses cellules et déviation du type normal, c'est-à-dire d'une formation adénomateuse.

Cette transformation glandulaire sur le type hyperplasique se retrouve dans d'autres glandes à sécrétion interne, et tout particulièrement dans la thyroïde et les parathyroïdes.

Le *corps thyroïde*, également très augmenté de volume, se montre en état d'hyperactivité. Une coupe macroscopique permet déjà de voir la dimension considérable des alvéoles et la quantité énorme de colloïde qu'ils renferment. A l'examen microscopique, on observe des alvéoles de toutes tailles; il existe aussi de la colloïde entre les alvéoles, toute la glande en est fortement chargée.

En quelques points, il y a desquamation de l'épithélium vésiculaire, dont les cellules sont éparses dans la colloïde; parmi les plus petits alvéoles, on en

remarque même dont la lumière est complètement obstruée par des cellules épithéliales détachées; cela se rencontre surtout dans la partie périphérique des lobules glandulaires.

Signalons enfin quelques petits foyers hémorragiques en divers points : le sang est mêlé à la colloïde dans l'intérieur des vésicules et s'est infiltré dans les interstices des alvéoles. Au pourtour de quelques foyers, on constate la présence de pigment ferrugineux; un grand nombre de corps granuleux pigmentaires se colorent en bleu intense par la réaction du ferrocyanure de potassium.

Les *parathyroïdes* sont considérablement hypertrophiées; leurs dimensions ont cinq à six fois les dimensions normales. A l'examen histologique, elles se montrent constituées par des boyaux de cellules en hyperactivité, très serrées les unes contre les autres au milieu de la glande, où il est difficile de distinguer nettement le stroma conjonctif, mais, à mesure qu'on se rapproche de la périphérie, ces cellules ont une tendance à former des vésicules séparées par des fibrilles conjonctives minces de même volume que celles que débordent les vésicules adipeuses. Certains de ces groupes cellulaires contiennent de la colloïde; on voit même par places de véritables vésicules tout à fait semblables à des vésicules thyroïdiennes. Ça et là, aussi bien à la périphérie qu'au centre, on observe des amas de grandes cellules éosinophiles à protoplasma granuleux et noyau fortement coloré par l'hématéine. En outre, au milieu de la glande, il existe encore des cellules éosinophiles isolées ou réunies en grands amas dont les contours cellulaires sont peu nets et dont le noyau se teinte à peine par les réactifs ou même fait défaut; quelques-unes de ces cellules paraissent subir une sorte de fonte pour se transformer en colloïde. Il existe donc là une évolution particulière de la glande parathyroïde vers la fonction colloïdo-poiétique, signalée déjà à plusieurs reprises par l'un de nous dans les hyperplasies glandulaires (H. Claude).

Toutes ces constatations paraissent, en effet, bien être l'indice d'un hyperfonctionnement parathyroïdien.

En outre, on trouve dans ces glandes les grosses vésicules graisseuses, disposées par bandes ou divisant la glande en plusieurs lobules, que l'on rencontre souvent dans les parathyroïdes des sujets âgés.

Les *capsules surrénales*, quoique moins hypertrophiées que les glandes dont il vient d'être question, présentent encore les caractères des glandes en état d'hyperfonctionnement. La couche glomérulaire et la couche fasciculée sont bien développées; les cellules de cette dernière sont très spongieuses, distendues par des vacuoles, et les capillaires qui séparent les différents faisceaux sont fréquemment dilatés. Dans la couche réticulée, en certains points, tous les éléments sont dissociés par la dilatation excessive des capillaires, et les cellules ainsi dissociées se colorent fortement par l'éosine. Les globules rouges qui remplissent les capillaires ont généralement perdu leur colorabilité par les réactifs histologiques, et on peut remarquer que les cellules voisines renferment des grains de pigment noir. En d'autres point de cette même zone, il existe également des cellules spongieuses. On peut voir aussi ici quelques cellules éosinophiles subir la transformation colloïde; d'autres renferment plusieurs noyaux.

La couche médullaire est plus développée qu'à l'état normal, on y voit de

nombreux boyaux cellulaires, étroitement tassés et dont les cellules sont fortement colorées; quelques-unes possèdent également plusieurs noyaux. Au milieu de ces éléments il n'est pas rare de voir de grosses cellules nerveuses. Remarquons encore la présence fréquente sur nos coupes de petits nodules adénomateux.

Il n'est pas douteux que les surrénales sont, dans le cas qui nous occupe, en hyperactivité.

En résumé, nous pouvons dire qu'il s'agit ici d'un hyperfonctionnement pluriglandulaire, la plupart des glandes à sécrétion interne étant plus développées et vraisemblablement plus actives qu'à l'état normal; l'ovaire seul était atrophié. Les appareils hémo-lymphatiques, rate, ganglions lymphatiques, etc., étaient hypertrophiés, mais nous ne donnerons pas aujourd'hui leur description, réservant celle-ci pour une note prochaine.

Contribution a l'étude clinique de la poliomyélite expérimentale,

par L. Babonneix et C. Pastia.

Nous désirons, dans cette note, attirer l'attention sur quelques particularités cliniques observées chez des animaux atteints de poliomyélite expérimentale. Ces animaux ont été mis à notre disposition par M. Levaditi, auquel nous sommes heureux d'adresser nos meilleurs remerciements.

Obs. I. — Macacus Resus 28. *Le* 8 *mai* 1911, on inocule à ce singe du virus de poliomyélite aiguë provenant d'un autre singe : 0 gr. 50 sont injectés dans le cerveau et 1 gr. 50 dans le péritoine.

Le 15 *du même mois*, la tête commence à trembler. Presque en même temps s'installe une paraplégie qui se complète rapidement.

Le 18, on constate l'abolition des réflexes patellaires; *le* 3 *juin*, une incontinence des matières fécales qui dure une semaine ; simultanément, apparaît une eschare sacrée. *Les jours suivants*, on note l'existence d'une grosse atrophie musculaire des cuisses et des jambes ; les articulations présentent une laxité extrême, et l'aspect des membres inférieurs, lorsqu'on leur imprime des mouvements un peu vifs, rappelle tout à fait l'aspect connu en pathologie humaine, sous les noms de *jambe de coq*, de *jambe de polichinelle*. Le 27 mai, un examen électrique, pratiqué par M. le Dr Larat, confirme les résultats que nous avions obtenus quelques jours auparavant. Aux membres inférieurs, il existe une abolition complète de la contractilité faradique au niveau des extenseurs, une simple hypoexcitabilité dans le domaine des fléchisseurs. Le seuil de la contraction du courant galvanique est de 3 M. A. pour la N. F. Il n'y a pas d'inversion de la formule. La forme de la contraction est traînante ; en somme, *réaction de dégénérescence incomplète*.

Le 27 *juin*, au galvanique, les fléchisseurs se contractent normalement à

gauche ; à droite, il y a inversion de la formule. Au faradique, abolition de la contractilité persistante dans les extenseurs des deux cuisses. Donc, réaction de dégénérescence des extenseurs de la cuisse.

Obs. II (1). — Macacus Resus 25. *Le* 15 *mai* 1911, on injecte un singe avec une émulsion de muqueuse pharyngée provenant d'un enfant atteint d'une poliomyélite aiguë. *Le* 31, il paraît malade, se meut difficilement, sa tête tremble. *Le* 5 *juin*, il existe une paraplégie complète. *A partir du* 11, les troubles moteurs se localisent à la jambe droite, où l'atrophie musculaire atteint une extrême intensité. *Le* 27 *mai*, à l'examen électrique, pratiqué par M. Larat, on trouve, au faradique, une abolition complète de la contractilité dans les extenseurs de la jambe droite, incomplète dans tous les muscles des membres inférieurs. Au galvanique, hypoexcitabilité généralisée, inversion de la formule dans les extenseurs de la jambe droite. Donc, réaction de dégénérescence au niveau des extenseurs de la jambe. Le 5 juillet, les réflexes rotuliens sont toujours abolis, mais, à droite, la jambe est en demi-flexion sur la cuisse, et lorsqu'on veut l'étendre, on en est empêché par la rétraction des fléchisseurs. La face et les membres supérieurs sont intacts, l'état général est bon.

Obs. III. — Macacus Resus 85. Ce singe a été inoculé dans le cerveau, *le* 22 *novembre* 1910, avec du virus de poliomyélite. Huit jours après, paralysie de la jambe gauche. *Le* 2 *décembre*, paraplégie complète. *Le* 19, les troubles moteurs se sont localisés à la jambe gauche, qui est le siège d'une amyotrophie très accusée. *Le* 27 *mai*, on constate, de ce côté, l'existence de rétractions fibro-tendineuses situées à la partie postérieure du genou, et immobilisant cette jointure dans une demi-flexion permanente. Le réflexe rotulien, à gauche, est aboli. Le signe de Babinski manque des deux côtés. A l'examen électrique (Larat), abolition complète de la contractilité faradique dans tous les muscles de la jambe gauche, excepté les muscles propres du pied, hypoexcitabilité galvanique considérable, pas d'inversion de la formule. Il n'y a pas de raideur de la nuque, les membres supérieurs et la face sont intacts.

Obs. IV. — Macacus Resus 29. Ce singe a été inoculé le 16 *avril* 1911. Le 20, parésie du train postérieur. Les jours suivants, apparaît une paralysie de la patte droite ; elle se complique, les jours suivants, de rétraction musculaire légère, si bien qu'il est impossible d'étendre complètement le membre paralysé. *Le* 26 *mai*, cette paralysie a presque complètement disparu. Le 27 juin, l'examen électrique ne révèle, au niveau des divers muscles, aucune anomalie importante.

Les particularités les plus intéressantes de ces cas nous semblent : 1° l'existence de troubles des réactions électriques très analogues à ceux qu'on observe dans la paralysie infantile ; 2° la fréquence des rétractions fibro-tendineuses qui pourrait, à un examen superficiel, faire penser à une contracture. Ce serait là une grave erreur, car, en pathologie expérimentale comme en pathologie humaine, la poliomyé-

(1) Observation présentée par MM. Levaditi, Landsteiner et Pastia à l'*Acad. des Sciences*, 12 juin 1911.

lite réalise presque toujours des paralysies flasques, avec abolition des réflexes tendineux, phénomènes de laxité articulaire anormale, réaction plus ou moins complète de dégénérescence.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi.*)

Contribution a l'étude de l'immunité propeptonique passive,

par E. Pozerski et Mme Pozerska.

Les expériences déjà anciennes de Contejean semblaient avoir définitivement résolu la question de l'immunité propeptonique passive. En effet, Contejean (1) injecte dans les veines d'un chien B, pesant 18 kilogrammes, 18 cent. cubes de sang d'un chien A auquel il avait préalablement injecté de la peptone. Il constate que le chien B ne réagit plus à l'injection d'une quantité de peptone qui devait être suffisante pour provoquer l'incoagulabilité de son sang. *Le chien B avait donc été immunisé* par le sang du chien A.

De plus, Contejean voit que, si on injecte dans le péritoine d'un chien B le sérum d'un chien A immunisé contre la propeptone, le chien B reste insensible à l'action anticoagulante des albumoses. *Le chien B est donc immunisé* par le sérum du chien A.

Le problème de l'immunité propeptonique passive semblait donc être résolu.

Plus récemment Nolf (2), par un procédé différent, arrive à un résultat tout à fait opposé. Il procède de la façon suivante :

Un animal A reçoit une ou plusieurs injections brusques de peptone de Witte. Trois heures après la dernière injection, il est mis en connexion vasculaire avec un chien normal B de même taille. La circulation croisée est maintenue pendant cinq minutes. Après séparation des deux chiens, on les éprouve tous deux dans leur résistance à l'injection intraveineuse brusque de propeptone.

Le résultat est très net. Le chien A avait gardé toute son immunité, le chien B *ne présentait pas trace d'immunité*.

Il existe donc une discordance entre les résultats *définitifs* de Contejean et ceux de Nolf. Dans le courant de nos recherches sur l'immunité propeptonique, nous avons eu l'occasion de faire une série d'expériences qui, sans résoudre définitivement la question, semblent cependant faire croire à l'absence d'immunité propeptonique passive.

(1) Contejean. *Archives de physiologie*, 1895, p. 45.
(2) Nolf. *Archives internat. de physiologie*, 1904, p. 167.

Voici les faits :

Exp. I. — Un chien A pesant 10 kilogrammes reçoit dans les veines 3 grammes de peptone de Witte en solution dans 30 cent. cubes d'eau physiologique. L'injection est faite lentement pendant deux heures. On prélève 200 cent. cubes de sang à ce chien, on le centrifuge et on obtient un sérum clair. On vérifie alors l'immunité active de ce chien en lui injectant brusquement 3 grammes de peptone en solution. Le chien ne réagit pas, son sang reste parfaitement coagulable.

On prend alors un chien B de 10 kilogrammes : on lui injecte brusquement dans les veines le mélange suivant :

Peptone à 10 p. 100	30 cent. cubes.
Sérum du chien A	30 —

On fait à la carotide du chien B des prises de sang de dix en dix minutes pendant trois heures. Le sang est toujours parfaitement incoagulable et reste liquide pendant quarante-huit heures.

L'animal B n'a donc pas été immunisé par le sérum de l'animal A injecté avec la peptone.

Exp. II. — On injecte dans les veines d'un chien C, pesant 9 kil. 800, 20 cent. cubes de sérum du chien A. Une demi-heure après, on injecte au chien C, 20 cent. cubes de peptone de Witte à 10 p. 100. On fait des prises dans la carotide pendant deux heures.

Le sang reste toujours parfaitement incoagulable pendant quarante-huit heures.

L'injection préventive de sérum A n'a donc pas immunisé le chien C contre une injection ultérieure de peptone.

Exp. III. — Un chien D pesant 9 kilogrammes reçoit 20 cent. cubes de peptone à 10 p. 100 dans les veines. Son sang est incoagulable. Après une heure et demie, il reçoit dans les veines 20 cent. cubes de sérum A. Son sang reste parfaitement incoagulable.

L'injection curative de sérum A n'a donc pas immunisé le chien D contre une injection active de peptone.

Ces faits, venant s'ajouter à ceux de Nolf, ainsi qu'à la démonstration que nous avons faite de l'absence d'anticorps spécifiques dans le sérum des chiens immunisés contre la propeptone, semblent prouver l'absence d'une immunité propeptonique passive.

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.)

Action élective des albumoses sur la sécrétion pancréatique,

par E. Gley.

J'ai montré en 1897-1899 (1) que les albumoses sont des excitants de toutes les sécrétions. Telle est cependant la différence des doses qui donnent lieu à telle ou telle sécrétion que l'on peut admettre que ces substances ont une action quasi élective sur les glandes dont elles provoquent le fonctionnement à très faible dose, alors que les autres glandes ne réagissent nullement. C'est ce que j'ai reconnu pour le pancréas.

En enregistrant simultanément, sur des chiens chloralosés sur lesquels les variations de la pression artérielle sont en même temps inscrites, l'écoulement de la salive sous-maxillaire, de la bile (le canal cystique ayant été préalablement lié) et du suc pancréatique, on observe une sécrétion pancréatique plus ou moins abondante pour des doses d'albumoses (peptone de Witte) de 0 gr. 01 à 0 gr. 05 par kilogramme d'animal (2), ces doses étant absolument sans effet sur les autres sécrétions susdites. Il est facile de constater aussi en même temps qu'il ne se produit pas davantage de sécrétion lacrymale ou nasale. Pour que la sécrétion sous-maxillaire s'établisse, il faut employer des doses de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par kilogramme; encore est-elle souvent très faible avec la dose de 0 gr. 15. En général, les doses de 0 gr. 01 à 0 gr. 03 de peptone par kilogramme ne déterminent qu'une sécrétion pancréatique modérée; exceptionnellement cependant, la dose de 0 gr. 03 peut provoquer un écoulement très abondant, comme on le voit dans l'expérience VIII (tableau). Il se rencontre, en effet, des chiens particulièrement sensibles à cet excitant.

Voici quelques exemples de ces faits dans le tableau ci-dessous :

On a quelquefois avancé que l'action des solutions d'albumoses sur la sécrétion pancréatique est un phénomène inconstant et qui ne se produit

(1) E. Gley. Action des injections intra-veineuses de propeptone sur les sécrétions en général. *Bull. du Muséum d'histoire naturelle*, III, p. 266; 29 juin 1897; — Action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone sur les sécrétions. *Ibid.*, IV, p. 278; 28 juin 1898; — Sur le mode d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone. Action de ces substances sur les sécrétions. *Cinquantenaire de la Soc. de Biologie*, Paris, Masson et Cie, 1899, p. 701.

(2) L'efficacité des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 de peptone par kilogramme a déjà été indiquée par L. Camus et E. Gley (Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1902, p. 241. Voy. aussi des mêmes auteurs : Recherches sur l'action antagoniste de l'atropine et de divers excitants de la sécrétion pancréatique. *Arch. des sciences biologiques*, Saint-Pétersbourg, XI, suppl., p. 201, 1904).

ANIMAUX	HEURES des injections.	QUANTITÉS injectées par kilogr.	SÉCRÉTION salivaire.	SECRÉTION BILIAIRE	SÉCRÉTION pancréatique.	PRESSION CAROTIDIENNE
I. Chien roquet, 4 ans. 8 kilogr. 900.	4 h. 15	0 gr. 01	0	0	2 gouttes.	Pas de variation.
	4 h. 21	0 gr. 02	0	1	4 gouttes.	Chute de 6 millimètres.
	4 h. 27	0 gr. 03	0	Pas d'augmentation.	7 gouttes.	Chute de 3 centimètres.
	4 h. 41	0 gr. 05	0	—	6 gouttes.	Chute de 5 à 6 centimètres.
II. Vieux chien, 12 kilogrammes.	4 h. 15	0 gr. 01	0	Pas d'augmentation.	7 gouttes.	Chute de 5 à 6 centimètres.
	4 h. 23	0 gr. 02	0	—	10 gouttes.	Chute de 10 centimètres.
	4 h. 33	0 gr. 03	0	—	9 gouttes.	Chute de 8 centimètres.
	4 h. 45	0 gr. 05	0	—	11 gouttes.	Chute de 9 centimètres.
III. Chien bull, 4 ans, 11 kilogr. 400.	3 h. 48	0 gr. 01	0	Pas d'augmentation.	0	Pas de variation.
	3 h. 50	0 gr. 02	0	4 g. en 45 m. au lieu de 3.	0	—
	3 h. 54	0 gr. 03	0	Pas d'augmentation.	3 gouttes.	—
	4 h. 2	0 gr. 03	0	»	4 gouttes.	—
	4 h. 9	0 gr. 10	0	3 g. en 45 m. au lieu de 1 à 2 g.	17 gouttes.	Chute de 8 centimètres.
IV. Chien caniche noir, vieux, 14 kilogrammes.	4 h. 9	0 gr. 02	0	Pas d'augmentation.	4 gouttes.	Chute de 3 cent. 4.
	4 h. 14	0 gr. 05	0	»	13 gouttes.	Chute de 5 cent. 8.
	4 h. 29 m. 20 s.	0 gr. 20	10	7 g. dans les 10 m. qui suivent l'injection (1).	6 gouttes.	Chute de 6 centimètres.
V. Chien roquet, 1 an, 9 kilogr. 300.	3 h. 58	0 gr. 02	0		5 gouttes.	Chute de 9 centimètres.
	4 h. 41	0 gr. 03	0		8 gouttes.	Chute de 8 centimètres.
	5 h. 52	0 gr. 20	0		1 goutte.	Chute de 4 centimètres.
VI. Chien bâtardé, 2 ans. 9 kilogr. 250	3 h. 58	0 gr. 02	0		13 gouttes.	Chute de 12 centimètres.
	4 h. 7 m. 30 s.	0 gr. 03	1		5 gouttes.	Chute de 13 centimètres.
	4 h. 31	0 gr. 05	0		10 gouttes.	Chute de 14 centimètres.
	4 h. 42	0 gr. 05	0		1 goutte.	Chute de 4 centimètres (très brève).
	4 h. 59 m. 30 s.	0 gr. 15	2		22 gouttes.	Chute de 13 centimètres.
VII. Chien bâtardé, 2 ans. 11 kilogr. 750.	3 h. 26	0 gr. 02	0		12 gouttes.	Chute de 6 centimètres.
	3 h. 43 m. 30 s.	0 gr. 03	0		13 gouttes.	Chute de 7 centimètres.
	3 h. 59 m. 40 s.	0 gr. 04	0		13 gouttes.	
	4 h. 26	0 gr. 15	8		26 gouttes.	Chute de 8 centimètres.
	4 h. 56	0 gr. 15	0		2 gouttes.	Chute de 2 cent. 6.
VIII. Chien bâtardé, 2 ans, 17 kilogr. 100.	4 h. 3 m. 20 s.	0 gr. 03	0		56 gouttes.	Chute de 10 centimètres.
	4 h. 33 m. 45 s.	0 gr. 03	0		46 gouttes.	Chute de 2 centimètres à 2 cent. 5.

(1) Dans les dix minutes précédentes, il n'y avait pas eu de sécrétion.

qu'avec de fortes doses, bien différent par conséquent de la sécrétion provoquée par les injections de sécrétine. Les nombreuses expériences que j'ai eu l'occasion de faire depuis plus de dix ans sur les excitants de la sécrétion pancréatique m'ont, au contraire, montré que l'action de la peptone est constante, aux doses que nous avons fixées, L. Camus et moi, et aux doses supérieures, et que cette action peut être reproduite, au cours de la même expérience, à la condition d'augmenter légèrement et progressivement la quantité injectée. Il y a même des cas où l'on peut observer à plusieurs reprises une action modérée et se maintenant identique pendant assez longtemps, de la même faible dose de peptone, comme il est de règle avec les solutions de sécrétine; l'expérience ci-dessous en donne un exemple :

ANIMAL	HEURES des injections.	QUANTITÉS injectées.	SÉCRÉTION pancréatique.	PRESSION carotidienne.
IX. Chien fox, 1 an, 10 kil. 200	11 h. 9 m.	0 gr. 03 par kil.	33 gouttes.	Chute de 10 centim.
	11 h. 23 m. 45 s.	0 gr. 02 par kil.	6 gouttes.	Chute de 0 cent. 5.
	11 h. 31 m. 55 s.	0 gr. 03 par kil.	11 gouttes.	Chute très brève de 2 à 3 centim.
	11 h. 43 m. 50 s.	0 gr. 03 par kil.	11 gouttes.	
	11 h. 51 m. 30 s.	0 gr. 03 par kil.	11 gouttes.	
	11 h. 59 m. 50 s.	0 gr. 03 par kil.	13 gouttes.	

Il résulte de tous ces faits que les solutions d'albumoses exercent une action réellement élective sur la sécrétion pancréatique.

La persistance des anticorps hydatiques en rapport avec la récidive des kystes,

par Ch. Laubry et M. Parvu.

On a prétendu que les anticorps hydatiques avaient une persistance longue et indéterminée après l'extirpation des kystes. S'il en était ainsi, la réaction de fixation n'aurait que peu d'intérêt pratique, car elle ne permettrait pas de diagnostiquer avec certitude, soit la récidive, soit l'existence d'un kyste ayant échappé à l'intervention chirurgicale. Depuis près de trois ans, nous avons réuni neuf observations dans lesquelles la réaction a persisté des mois et même des années, et qui toutes ont trait à des récidives.

Obs. I. — Homme de vingt-huit ans (du service du D[r] Faisans) opéré antérieurement par M. Guinard pour un kyste hydatique du foie. Réaction de fixation pratiquée *deux ans* après l'intervention et trouvée positive alors qu'aucun symptôme clinique ne permet de penser à une récidive (Weinberg). Entre à l'Hôtel-Dieu pour des troubles pleuro-pulmonaires qui font porter à M. Faisans

le diagnostic de kyste hydatique du poumon, diagnostic confirmé par la ponction exploratrice, une nouvelle réaction de fixation et l'intervention.

Ce malade fut donné comme un exemple frappant de la persistance très prolongée des anticorps.

Obs. II. — Jeune fille de dix-huit ans (service du Dr Lejars) *opérée il y a quatre ans*, pour un kyste hydatique du foie. Revient en mars 1909, pour des douleurs dans l'hypocondre droit, avec réaction de fixation positive. A l'opération, kyste hydatique suppuré du foie. Examen au bout de deux mois : réaction positive; au bout d'un an, réaction négative.

Obs. III. — Femme de vingt-sept ans (service Béclère-Rist), atteinte de kyste hydatique du poumon diagnostiqué par la radioscopie et la réaction de fixation. Après l'extirpation du kyste par M. Gosset, on constate au bout *de trois à six mois* une réaction positive. A cette dernière époque seulement, la malade examinée régulièrement à l'écran par M. Rist offre une tumeur pulmonaire suspendue, visible.

Obs. IV. — Jeune dame anglaise (Dr Béclère) opérée *il y a sept ans*, pour un kyste hydatique du foie, présente une réaction de fixation positive, sans signe clinique, mais avec voussure hépatique anormale à l'écran (avril 1910) et qui permet à M. Béclère d'affirmer l'existence d'un kyste.

Obs. V. — Femme de vingt ans opérée par M. Souligoux *il y a quinze mois*, pour un kyste hydatique du foie. Nous est adressée par notre ami le Dr Montais en décembre 1910, avec une voussure épigastrique. Réaction positive. Opération par M. Lejars : kyste hydatique du lobe gauche. La réaction reste positive au bout de trois mois et de six mois. A ce moment, nouvelle intervention, qui permet d'extirper un troisième kyste hydatique. Réaction faite récemment, trois mois après la dernière intervention, négative.

Obs. VI. — Homme de trente-sept ans, opéré une première fois *il y a vingt ans*, une deuxième fois *il y a sept ans* pour un kyste hydatique du foie. Revient en octobre 1910 pour un ictère généralisé avec réaction positive (service Lejars). L'opération montre un kyste hydatique du lobe droit.

Obs. VII. — Homme de vingt-huit ans (mars 1911) atteint de kyste hydatique du poumon ouvert dans les bronches. Opéré une première fois par M. Gosset; persistance des signes de bronchite chronique qui avaient pendant longtemps égaré le diagnostic. La persistance de la réaction de fixation au bout de quatre mois fait penser à une récidive, confirmée par l'écran, et une nouvelle intervention (Gosset, juillet 1911).

Obs. VIII. — Femme de quarante-cinq ans, *opérée il a six ans* à Marseille par le Dr Pantaloni, pour un kyste hydatique du foie. Revient en mars 1911, pour une tumeur abdominale mobile, et une réaction de fixation positive. Opérée par M. Lejars. Kyste hydatique suppuré de la face inférieure du foie.

Obs. IX. — Jeune femme de trente ans, *opérée en mai 1909*, par M. Lejars, d'un kyste hydatique du foie, diagnostiqué par les signes cliniques et la réaction de fixation. La réaction pratiquée systématiquement tous les deux mois devient négative au sixième mois. En juin 1911, amaigrissement, douleurs au niveau de la cicatrice opératoire, et réaction positive. L'opération (M. Lejars) montre deux kystes hydatiques de volume d'une noix dans la paroi.

Dans un second groupe de faits, nous avons pratiqué systématiquement la réaction de fixation avant et après l'intervention chirurgicale, et nous l'avons toujours vue devenir négative. Cette disparition est progressive. Tantôt elle est complète au bout d'un mois; tantôt la réaction est affaiblie pendant quelques mois, et disparaît plus tardivement, mais jamais elle n'a persisté au delà du sixième mois.

Ces deux groupes de faits n'infirment pas les conclusions provisoires de MM. Weinberg et Parvu (1), dans lesquelles ces auteurs notaient la persistance des anticorps trois semaines après l'extirpation du kyste. Ils sont en contradiction avec une note ultérieure de M. Weinberg (2), qui, constatant chez un malade la présence d'anticorps six ans après l'intervention, sans signe clinique, conclut à leur persistance indéfinie sans récidive. Remarquons tout d'abord que M. Weinberg a employé dans ses recherches des doses de sérum doubles et triples des doses usuelles, et qu'il les a mises en présence de doses maxima d'antigène, utilisant ainsi une technique capable d'influencer les résultats dans un sens favorable à la présence prolongée des anticorps. De plus, l'absence de signes cliniques est loin de signifier absence de récidive; quelques-unes de nos observations le montrent : l'une d'entre elles où la récidive était des plus nettes et ne datait pas de la veille avait précisément trait à un malade suivi par M. Weinberg (obs. I). Il suffit d'ailleurs que, dans notre deuxième groupe de faits, nous ayons noté le passage de la réaction positive à la réaction négative, et que dans une observation (obs. VIII) où, après une absence momentanée, nous ayons vu les anticorps réapparaître, et leur présence justifiée par de nouveaux kystes, pour conclure que :

1° *Les anticorps disparaissent du sang dans un délai de trois semaines à six mois après extirpation du kyste.*

La persistance des anticorps au delà de six mois environ indique soit un kyste inaperçu, soit une récidive.

Quelques constatations au sujet du réactif de Meyer,

par A. Sartory.

Nous avons essayé de démontrer dans une de nos dernières communications que le réactif de Meyer préconisé si souvent pour la recherche du sang n'était pas un réactif spécifique du sang. Aujourd'hui, nous

(1) Weinberg et Parvu. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 décembre 1908, page 644.

(2) Weinberg. *Comptes rendus de la Soc. de la Biologie*, 27 mars 1909, p. 539.

tenterons de prouver que son emploi peut conduire aux erreurs les plus graves tant au point de vue des recherches cliniques qu'au point de vue des recherches médico-légales. De l'eau distillée dans un appareil de verre, laquelle ne contient ni fer, ni cuivre, ni manganèse décélables à l'analyse, donne *une réaction* négative avec le réactif de Meyer et l'eau oxygénée, même si l'on ajoute peu ou beaucoup de ces deux dernières substances. *De l'eau distillée à l'Ecole de Pharmacie de Paris, de l'eau de source, de l'eau provenant des robinets alimentant le laboratoire de Botanique cryptogamique de l'Ecole de Pharmacie*, ne donnent jamais de réactions positives en présence du réactif de la phénolphtaléine et de l'eau oxygénée. Il suffit pour faire apparaître la réaction rose puis rose rouge de verser une solution de bicarbonate de potasse ou de soude. Il est nécessaire dans ce cas d'en verser une certaine quantité. Toutes ces proportions d'alcali nécessaires seront données dans un prochain travail. Mêmes observations pour l'eau d'Enghien et les solutions d'hyposulfite, de sulfite, etc., etc.

— Si nous versons dans une solution de bicarbonate de soude (à 0 gr. 50 p. 100 d'eau distillée) quelques gouttes de réactif de Meyer et d'eau oxygénée, nous obtenons immédiatement une *coloration rose, puis rose rouge, puis rouge.*

— Si nous prenons *une solution de bromure de potassium à 10 p. 100, mêmes résultats,* mais dans ce cas la réaction n'est pas durable. *La réaction est masquée* dans ce cas *si la quantité de réactif est trop forte.*

— De l'eau minérale de Nancy (source Lanternier), qui contient *du fer et du manganèse,* donne une réaction négative en présence du réactif de Meyer, du moins il apparaît (et cela est identique pour beaucoup d'autres eaux naturelles ou artificielles) *une légère fluorescence rose qui disparaît en moins d'une minute.* La même eau *additionnée de bicarbonate de soude ou de potasse donne des réactions positives très nettes et durables.*

De l'eau distillée soumise à l'ébullition dans une capsule en fer émaillée (laquelle avait deux éclats de 1 centimètre carré de diamètre) donnait refroidie avec le réactif de Meyer et H^2O^2 une réaction négative. *Il fallait vingt et une heures pour voir apparaître une coloration rose.* La même eau qui contenait du bicarbonate de potasse ou de soude donnait *instantanément une coloration rose, puis rouge.* — De l'eau de Seltz prise chez le limonadier donne avec quelques gouttes de réactif et d'eau oxygénée une coloration rose très nette après quelques secondes.

De l'urine, du lait, du bouillon artificiel (milieu peptoglycérine glucosé) donnent avec une certaine quantité de bicarbonate de soude ou de potasse, quelques gouttes du réactif de Meyer et de l'eau oxygénée des réactions positives. Si nous n'ajoutons pas de bicarbonate alcalin, les réactions sont négatives. — Si dans *l'urine, le lait, l'eau distillée,* etc., etc. (nous aurions trop de substances à énumérer), nous laissons tomber un morceau de bicarbonate de potasse ou de soude, puis du réactif de Meyer et de l'eau oxygénée, nous voyons la réaction se faire *immédiatement*; à l'endroit *où se trouve le morceau de sel alcalin,* il se produit *une coloration rose tout autour du cristal,* puis peu à peu le liquide supérieur se colore jusqu'à la surface. C'est là un fait qui se

produit toujours. Il nous servira, lorsque toutes nos expériences de contrôle seront terminées, à expliquer bien des faits observés par nous. Si maintenant nous plaçons dans un tube à essai un gramme de bromure de potassium, puis 10 centimètres cubes d'eau + IV gouttes de réactif de Meyer + 3 gouttes d'H^2O^2, nous voyons se former à la surface une coloration rose, puis un anneau rouge très net; la coloration se poursuit jusqu'au fond du tube, puis disparaît totalement. Dix fois nous avons vu se renouveler ces mêmes réactions. La coloration persiste avec un excès de bromure et peut disparaître avec un excès de réactif.

J'ai remarqué de plus avec M. Fabre, interne en pharmacie de M. le professeur Hartmann, que la recherche du sang dans les sucs gastriques donnaient à peu près d'une façon constante (sucres hypo- et hyperacides) un résultat positif. A quoi doit-on attribuer ce résultat? A la présence d'hématies rares provenant de la façon dont a été retiré le repas d'épreuve ou à la présence de ferments oxydants indirects. Cependant l'examen microscopique donne souvent dans le cas du sang un résultat négatif. Dans les matières fécales même de malades mis au régime lacté pendant plusieurs jours, la réaction de Meyer, surtout après addition d'alcool acétique, est aussi presque constamment positive. Aussi nous croyons que le réactif à la phénolphtaléine est incertain.

Pour le moment, nous nous bornons à constater que la preuve la plus certaine de la présence du sang sera donnée par les examens microscopique et spectroscopique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Radais.*)

Érysipèles a répétition et traitement thyroïdien,

par Léopold-Lévi.

Voici un fait de clinique thérapeutique qui acquiert la valeur d'une expérience poursuivie pendant près de trois années :

Une malade de vingt-cinq ans (1) est atteinte de rhumatisme chronique depuis l'âge de douze ans et, depuis 1900, de plaies des jambes qui la font considérer comme entachée de syphilis héréditaire. On reconnaît chez elle les signes de l'insuffisance thyroïdienne et on la soumet au traitement thyroïdien, en octobre 1908.

(1) Cette malade me fut adressée par le professeur Gaucher pendant les vacances 1908 à l'hospice d'Ivry, où elle séjourne encore, et où j'ai pu continuer à la soigner, grâce à l'aimable complaisance de mes amis les Drs Souques et Sicard. Je les remercie vivement.

La particularité sur laquelle je veux attirer l'attention est la suivante :

Elle avait présenté vingt-deux érysipèles de la face, érysipèles graves pour lesquels elle fut, à neuf reprises, envoyée de l'hôpital Saint-Louis au bastion 29. Or, sous l'influence du traitement thyroïdien, elle a ressenti, depuis octobre 1908, un érysipèle qui débuta le 19 janvier 1909, entraîna 40 degrés le 20 au soir; puis la température retomba à la normale le 22 au matin.

Cet érysipèle était donc *atténué* par rapport aux érysipèles précédents qui comportaient toujours au moins une semaine de fièvre.

Le 28 avril 1909, elle a eu l'impression d'être reprise d'érysipèle, mais cette fois la température ne dépassa pas 37°6. L'érysipèle *avorta.* Depuis plus de deux ans, elle est restée sans érysipèle.

On peut donc déjà conclure, dans ce cas particulier, que le traitement thyroïdien est capable de mettre à l'abri des érysipèles à répétition, puisqu'une malade, qui en avait eu vingt-deux auparavant, n'a plus présenté pendant les six premiers mois du traitement que deux : l'un atténué, l'autre avorté, et qu'elle n'en a plus offert depuis lors.

Ce fait vient à l'appui des recherches poursuivies dans ces dernières années sur le rôle du corps thyroïde dans le problème de l'*immunité.* Il est à rapprocher des cas d'*auto-infections à répétition* (angines, par exemple), dont j'ai déjà rapporté des exemples avec Henri de Rothschild dans divers travaux, entre autres à la Société de Biologie (30 juin 1906). Mais dans les cas d'angines à répétition, il s'agissait de microbes non spécifiques; dans l'érysipèle, le microbe est spécifié, c'est le streptocoque ; le corps thyroïde met donc à l'abri des streptococcies atténuées. Il convient de remarquer que le corps thyroïde agit également contre d'autres accidents *périodiques* : migraines, asthme, poussées de dermatoses, d'entérite. En somme, il combat des auto-infections et auto-intoxications qui évoluent sur le terrain de l'*arthritisme thyroïdien.*

Mais on peut pousser plus loin l'analyse de ce cas, en étudiant attentivement le *terrain* sur lequel ont évolué les accidents.

La malade était, depuis sa puberté à l'âge de 15 ans, toujours mal réglée. Généralement les érysipèles lui survenaient pendant les périodes d'aménorrhée et à la place des règles. Il s'agissait, à proprement parler, d'*érysipèles supplémentaires* des règles. Remarquons en passant qu'il est ainsi fréquent que les érysipèles à répétition apparaissent à propos de la période menstruelle, et, dans trois cas, MM. Rénon et A. Delille (1)

(1) Rénon et A. Delille. Erysipèles de la face au cours du traitement opothérapique ovarien. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, t. XXIV, 3e série, 1907, p. 580.

virent se produire un érysipèle à la suite de l'emploi du traitement ovarien.

Notre malade n'étant pas réglée, il y avait chez elle *insuffisance ovarienne*. La bonne influence du traitement thyroïdien sur les érysipèles, sur les plaies des jambes, qu'il fit disparaître en quelques mois, alors qu'elles résistaient depuis des années aux soins d'un spécialiste éminent, le rhumatisme chronique, l'analyse détaillée du sujet permettent d'admettre, en outre, des troubles de *dysthyroïdie*. Le terrain était donc *thyro-ovarien*. Mais, fait plus intéressant encore, si le traitement thyroïdien a guéri les érysipèles, on peut admettre que c'est par son action sur le fonctionnement génital. Car en même temps que les érysipèles ont disparu, les règles sont venues, régulièrement tous les mois, depuis juillet 1909.

L'action régulatrice du traitement thyroïdien sur le fonctionnement ovarien, dont cette malade donne un exemple, est loin d'être rare. Elle a été bien étudiée dans la thèse récente de Mme Collard-Huard, faite en partie sous ma direction. Le cas présent en est une preuve.

L'amélioration des érysipèles à répétition et menstruels par le corps thyroïde permet finalement de préciser, dans ce cas, les rapports thyro-ovariens, et, plus précisément, la subordination de la dysovarie à la dysthyroïdie.

Dernière réflexion. Le traitement thyroïdien a guéri la malade d'une auto-infection à microbes spécifiés et d'une exo-infection de la peau à microbes peu virulents. Bien qu'immunisée pour diverses infections, elle n'a pas acquis une immunité totale, car elle a contracté une congestion localisée aux bases pulmonaires, qui s'est prolongée pendant plusieurs mois, depuis fin novembre 1908 jusqu'au mois de juin 1909. Ultérieurement, elle a été prise d'une kératite qui n'a pas guéri sans séquelles et a pu faire craindre par exclusion une tuberculose de l'œil.

Si tuberculose il y a, elle serait ici atténuée. On relève en réalité dans les antécédents de la malade une pleurésie sèche, bilatérale, pour laquelle elle s'est soignée en 1906.

De l'étude de ce cas, on peut *conclure* que : le traitement thyroïdien favorise l'immunité contre la streptococcie et peut mettre un sujet à l'abri des érysipèles, comme il le fait pour d'autres auto-infections (angines à répétition) et pour d'autres accidents périodiques. Dans le cas d'érysipèles menstruels, il agit par régulation de la fonction génitale et arrive ainsi à modifier le terrain thyro-ovarien favorable au développement de ces érysipèles.

Variations de la toxicité des centres nerveux dans l'anaphylaxie. Action préservatrice de la lécithine,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Nous avons établi dans une note précédente (1) la propriété toxique des centres nerveux recueillis chez les animaux qui ont succombé au choc anaphylactique provoqué au moyen du sérum antidiphtérique (2). Depuis cette époque, nous avons fait des expériences de contrôle, au nombre de 40, dont 35 chez le cobaye et 5 chez le lapin : elles ont confirmé l'existence du poison (apotoxine de Richet) dans les centres nerveux, non seulement quand l'injection déchaînante était faite, comme dans nos premières recherches, par voie intra-cranienne, mais aussi par voie péritonéale. Elles nous ont appris, de plus, que, chez le lapin, l'extrait des centres nerveux de l'animal en plein choc était capable de provoquer, en injection intra-veineuse, chez un animal neuf, les accidents du choc (11 expériences). Par contre, l'injection sous-cutanée ou péritonéale de cerveau toxique s'est montrée de nul effet (10 expériences).

La toxicité du cerveau peut se manifester en série, c'est-à-dire que le poison paraît se diffuser assez vite dans les centres nerveux pour qu'on puisse réaliser l'intoxication par des passages successifs :

Un cobaye A reçoit dans le crâne de l'extrait de cerveau toxique, provenant d'un animal mort en plein choc, et succombe; 1/2 centimètre cube d'extrait de cerveau de ce cobaye A est introduit dans le crâne d'un cobaye B, qui meurt à son tour avec les phénomènes du choc; 2 centimètres cubes de l'extrait de ce cobaye B sont injectés en deux fois à quinze minutes d'intervalle à un cobaye C qui meurt avec les phénomènes du choc sept minutes après la deuxième injection.

Il nous a paru, d'autre part, que la toxicité des centres nerveux était plus forte chez les animaux qui avaient succombé lentement au choc, comme s'il fallait aux centres nerveux un certain temps pour se charger de poison. Ainsi le cerveau des cobayes morts en quinze minutes, injecté à des cobayes neufs, produit de la dyspnée, du prurit, de l'insta-

(1) Ch. Achard et Ch. Flandin. Toxicité des centres nerveux pendant le choc anaphylactique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910, p. 133.

(2) La toxicité des centres nerveux a été récemment confirmée dans l'anaphylaxie lactée par MM. Guy Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons (Guy Laroche, Fixation des poisons sur le système nerveux. *Thèse de Paris*, 1911, p. 178).

bilité, et le cerveau des cobayes morts en une heure et plus provoque, en outre de ces accidents, de la toux, des convulsions et la mort.

La toxicité des centres nerveux, hors de l'organisme, s'atténue avec le temps. Un même extrait de cerveau toxique nous a donné les résultats suivants :

Immédiatement préparé			Mort du cobaye en 20 minutes.
—	—		Mort du cobaye en 40 —
Au bout de	2 heures		Mort du cobaye en 45 —
—	4	—	Mort du cobaye en 1 heure.
—	7	—	Mort du cobaye en 1 heure 15.
—	24	—	Choc incomplet.
—	48	—	Pas de choc.

Mais nous avons pu restituer à ces extraits atténués leur toxicité en leur ajoutant à parties égales de l'antigène, c'est-à-dire du sérum antidiphtérique. Le résultat a été positif avec des extraits conservés deux jours (2 expériences), trois jours (4 expériences) et même quatre jours (4 expériences). Ce fait laisse à supposer que, dans l'extrait, l'apotoxine se détruit plus rapidement que la toxogénine restée en excès et fixée sur le tissu nerveux ou contenue dans le sang qui l'imbibe.

Le chauffage à 60° pendant trente-cinq minutes atténue la toxicité de l'extrait, mais ne l'abolit pas entièrement (6 expériences). Le refroidissement à la glacière paraît sans effet (6 expériences).

La dessiccation dans le vide conserve très bien la toxicité du cerveau (5 expériences). Tandis que la poudre de cerveau desséché de cobaye normal ne provoque aucun accident en injection intra-cranienne (3 expériences), celle du cerveau toxique provoque les accidents du choc, alors même qu'elle a été conservée, comme dans une de nos expériences, pendant sept mois. De même, chez le lapin, le cerveau toxique, desséché, émulsionné dans l'eau salée et centrifugé, produit les effets du choc en injection intra-veineuse.

La notion de la toxicité du cerveau pendant le choc anaphylactique nous a conduits à rechercher si l'on pourrait, comme on l'a fait dans quelques intoxications électives du système nerveux, protéger l'organisme par l'injection de lipoïdes.

L'ovolécithine, dont l'action favorable a été reconnue par Nerking (1) dans l'intoxication par le chloroforme, et par de Waele (2) dans l'amblyopie nicotinique, nous a donné des résultats intéressants.

Nous l'avons injectée, soit dans les muscles, soit dans le péritoine, à des animaux sensibilisés et prêts à recevoir le choc. Or, l'injection de 5 centimètres cubes (0 gr. 25) deux heures avant l'injection déchaî-

(1) J. Nerking. *Münch. mediz. Wochenschr.*, 20 juillet 1909.

(2) H. de Waele. *Bull. de l'Acad. roy. de médecine de Belgique*, janvier 1911, p. 31.

nante (11 expériences) et de 2 centimètres cubes (0 gr. 10) la veille de cette injection (4 expériences) a préservé complètement les cobayes contre le choc, alors que les témoins étaient frappés. L'injection de lécithine trente minutes seulement avant l'injection déchaînante n'a fait qu'atténuer le choc chez deux animaux et ne l'a pas empêché chez deux autres.

La cholestérine nous a donné des résultats bien plus incertains.

Comme ces substances étaient injectées en solutions huileuses, nous avons cherché si l'action préservatrice était due à l'huile. Or l'injection de 5 à 20 centimètres cubes d'huile d'olives ou d'huile d'amandes douces n'a nullement empêché le choc.

Quant à la substance cérébrale broyée, son injection dans le péritoine ou même dans le cerveau ne protège pas contre le choc.

Parmi les modifications de l'organisme qui peuvent influencer son aptitude à recevoir le choc, nous avons essayé l'échauffement du corps. Mis à l'étuve à 37°, les cobayes sensibilisés ont éprouvé un choc plus rapide et plus intense que les témoins (8 expériences). Par contre, le refroidissement à la glacière ne paraît pas aggraver le choc.

Les données que nous avons exposées dans cette note comportent peut-être des applications à la pathologie expérimentale pour l'étude générale de l'anaphylaxie, à la clinique pour ce qui concerne les conditions prédisposantes au choc, à la thérapeutique enfin, pour la préservation des accidents anaphylactiques à l'aide de la lécithine.

Action des rayons ultra-violets sur le suc musculaire et sur sa propriété de provoquer l'hémoglobinurie,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

En exposant à l'action des rayons ultra-violets des solutions d'hémoglobine globulaire ou musculaire obtenues par laquage du sang et par macération aqueuse de muscle lavé, nous avons constaté que l'hémoglobine se transforme rapidement en méthémoglobine. Les solutions étaient renfermées dans un petit ballon de quartz qu'un système rotatif faisait tourner constamment sur son axe, afin d'empêcher l'échauffement et de permettre aux radiations d'exercer leur effet sur toutes les parties de la masse liquide.

Comme l'action des rayons ultra-violets sur l'eau produit de l'eau oxygénée (1), on peut se demander si la transformation de l'hémoglo-

(1) M. Kernbaum, *Le Radium*, août 1909, t. VI. — Tian, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 10 avril 1911, p. 1012.

bine ne résulte pas de la présence d'eau oxygénée dans les solutions. Ajoutons aussi que, dans ces solutions, les rayons ultra-violets détruisent la catalase. On peut s'en rendre compte aisément en comparant l'action de l'eau oxygénée sur une solution d'hémoglobine globulaire dans laquelle on a réalisé la transformation en méthémoglobine au moyen du ferricyanure de potassium et une solution dans laquelle cette transformation résulte de l'action des rayons ultra-violets. Dans la première, l'eau oxygénée fait dégager une mousse abondante et dans la seconde une mousse insignifiante.

Quoi qu'il en soit du mécanisme de la transformation, nous avons utilisé la méthémoglobine obtenue à l'aide des rayons ultra-violets pour répéter nos précédentes expériences d'hémoglobinurie provoquée par injection de méthémoglobine musculaire préparée au moyen du ferricyanure de potassium (1). Or, c'est aussi, comme dans ce dernier cas, de l'oxyhémoglobine que nous avons trouvée dans l'urine.

De plus, ayant remarqué que l'action des rayons ultra-violets produit, dans le suc musculaire, une précipitation d'albumine, nous avons comparé les effets du suc musculaire exposé aux rayons pendant des temps variables : 1 heure à 3 heures. Après 3 heures d'exposition, le suc filtré d'heure en heure avait perdu une proportion notable d'albumine (près de 50 p. 100), mais assez peu de sa matière colorante (12 p. 100) ; le précipité albumineux était d'ailleurs presque blanc. Or, ce suc, exposé 3 heures, nous a donné une hémoglobinurie bien moindre et plus tardive que le suc exposé seulement 1 heure et par conséquent moins dépouillé d'albumine :

Chien,	16 k.	Suc exposé	1 h.	Méthémogl. injectée (2)	54.	Hémogl. de l'urine,	45 soit :	83 0/0.
—	15 k.	—	1 h.	—	54.	—	50 » —	92 0/0.
—	16 k.	—	3 h.	—	72.	—	10 » —	13 0/0.
—	12 k.	—	3 h.	—	72.	—	9,4 —	13 0/0.
—	16 k.	—	3 h.	—	48.	—	6,3 —	13 0/0.

Dans les deux premières expériences, l'urine était fortement rouge au bout de 25 et 20 minutes; dans les trois dernières, elle commençait à devenir hémoglobique seulement entre 30 et 75 minutes.

On voit donc qu'il n'y a pas de rapport entre la quantité de matière colorante trouvée dans l'urine et celle introduite dans le sang. Mais il est vraisemblable, par contre, qu'il y a quelque rapport entre la toxicité du liquide et l'hémoglobinurie, d'autant plus que les rayons ultra-violets atténuent peut-être la toxicité du suc musculaire autrement encore qu'en précipitant des albumines.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 3 juin 1911, p. 898, et 17 juin, p. 980.

(2) Il s'agit de la méthémoglobine réellement injectée, c'est-à-dire dosée dans le liquide après l'exposition aux rayons.

Il est à remarquer que la quantité d'albumine précipitée par les rayons ultra-violets en 3 ou 4 heures est un peu plus grande que celle précipitée par le chauffage à 56 degrés pendant 1 heure.

Si l'on prolonge l'action des rayons pendant 5 ou 6 heures, la méthémoglobine devient précipitable par l'addition d'une faible quantité de chlorure de sodium. Un suc musculaire, renfermant primitivement 4 gr. 20 p. 1000 d'albumine et n'en contenant plus que 2 gr. 90 après 4 heures d'exposition donne, par l'addition de 0 gr. 60 p. 100 de chlorure de sodium, un abondant précipité qui entraîne presque toute la méthémoglobine; il ne reste plus alors dans le liquide que 0 gr. 90 p. 1000 d'albumine (1).

Etude comparative des réactions intradermiques sous-cutanées et focales a la tuberculine,

par A. Sézary.

On connaît l'importance, en tuberculinothérapie, du facteur individuel : chaque sujet réagit vis-à-vis de la tuberculine d'une façon originale et imprévue. Une dose bien tolérée par l'un devient dangereuse chez un autre. Il serait cependant désirable de connaître un procédé permettant de prévoir la susceptibilité de chaque malade : de la sorte, on pourrait soit se limiter d'emblée aux doses minimes, soit, au contraire, injecter dès le début des doses importantes sans perdre de temps à administrer les plus petites quantités.

Certains auteurs ont pensé résoudre le problème par l'observation des réactions cutanées, soit au cours de cuti-réactions (Saathof), soit au cours d'injections sous-cutanées (Spengler). Ils ont admis, sans le prouver, que l'intensité des réactions cutanées est proportionnelle à celle des réactions de foyer et que la susceptibilité cutanée traduit la sensibilité des foyers tuberculeux.

Nous avons recherché si cette assertion était exacte. Nous avons particulièrement étudié les rapports entre les résultats, d'une part des intradermo-réactions faites avant tout traitement (désignées en abrégé par ID), d'autre part les réactions sous-cutanées (ou de piqûre) et les réactions de foyer, au cours du traitement pratiqué ultérieurement.

Nous retenons pour ce travail 23 de nos malades. Nous éliminons

(1) Dans le sérum, nous avons constaté que l'action prolongée des rayons ultra-violets précipite aussi l'albumine. Une action moins prolongée produit déjà des modifications des albumines : la proportion de globuline précipitable par le sulfate de magnésie augmente par rapport à la sérine.

ceux qui, arrivés à une période avancée de la tuberculose, ne réagissent en général plus aux inoculations cutanées.

Pour nos inoculations intradermiques, nous n'avons pas utilisé la solution de tuberculine que l'on emploie couramment, qui est à 1 gramme p. 5.000 et qui contient par goutte 0 milligr. 01 ; cette dose est, en effet, déjà susceptible de produire des réactions de foyer, comme nous avons pu nous en assurer, et il faut éviter que l'épreuve de la susceptibilité soit déjà dangereuse. Nous injectons dans le derme une goutte d'une solution à 0 milligr. 50 p. 100, contenant donc 0 milligr. 00025 (un quart de millième de milligramme) ; c'est, en effet, en étudiant la réaction vis-à-vis d'une dose aussi infinitésimale (que nous avons déterminée après tâtonnements) qu'on pourrait se rendre réellement compte de la sensibilité des sujets.

Pour nos injections thérapeutiques, nous nous sommes servi de tuberculine purifiée, type Institut Pasteur et type Calmette (cette dernière préparée par Poulenc). Ayant noté le résultat des ID au bout de quarante-huit heures, nous avons ensuite pratiqué les injections sous-cutanées de tuberculine CL ou TAK, selon une méthode de progression lente et en débutant par des doses faibles.

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas de relation constante entre l'intensité des réactions intradermiques et la sensibilité des foyers tuberculeux. Voici, en effet, comment se décomposent nos observations.

Dans 14 cas, l'ID est nettement positive. Sur ce nombre, 8 ne présentèrent aucune réaction de foyer, 2 présentèrent une réaction de piqûre sans réaction de foyer, 4 présentèrent une réaction de foyer (1) (3 fois sans réaction de piqûre, 1 fois avec réaction de piqûre).

Dans 9 cas, l'ID fut négative ou faible. Sur ce nombre, 1 ne présenta pas de réaction de foyer, 8 présentèrent, à des degrés variables, des réactions focales, s'accompagnant 1 fois de légère fièvre, 2 fois de phénomènes subjectifs, 2 fois de réaction de piqûre.

Voici deux exemples typiques :

M[me] D... subit le 17 mai une ID avec une goutte d'une solution de tuberculine CL à 0 milligr. 50 p. 100 : la réaction est fortement positive le surlendemain et ne s'efface que le 25 mai. Je lui injecte successivement 1/100.000, 1/40.000, 1/20.000, 1/10.000, 2/10.000, 5/10.000, 1/1.000, 1,5/1.000, 2/1.000, 3/1.000, 5/1.000, 7,5/1.000, 1/100 de milligramme de CL qu'elle supporte sans aucune réaction.

Inversement, F. ne réagit pas à 2 ID pratiquées avec des solutions à 0 milligr. 50 et 0,75 p. 100, mais réagit avec une solution à 1 milligr. p. 100 ; une injection de 1/40.000 de milligramme de tuberculine CL détermine une

(1) Dans toutes nos observations, il s'agit de réactions de foyer légères, la prudence avec laquelle nous opérons nous mettant à l'abri des réactions intenses.

réaction de piqûre et une réaction pulmonaire. De même B. réagit très faiblement à une ID, tolère une injection de 1/100.000 de centimètre cube de TAK, mais présente à une deuxième injection de 1/75.000 une réaction de piqûre et une réaction de foyer.

Nous ne pensons donc pas que l'intradermotuberculinisation puisse servir de critérium pour apprécier la susceptibilité des tuberculeux à la tuberculine. Nous n'accordons pas plus de confiance aux cuti-réactions qui sont un procédé trop imprécis en l'espèce. Donc, en dehors des rapports avérés qui unissent les réactions cutanées aux réactions de l'organisme, nous croyons que le derme présente de plus une réaction individuelle, bien connue d'ailleurs des dermatologistes, variant avec chaque sujet sain ou malade, indépendante des réactions générales et produisant de l'hypersusceptibilité ou de l'hyposensibilité locales.

Notons qu'il existe même une dissociation entre les réactions dermiques et sous-cutanées et que les dernières, à l'encontre de l'opinion de Spengler, ne sont nullement en rapport avec les réactions focales.

Il nous semble donc impossible, à l'heure actuelle, de prévoir la susceptibilité des tuberculeux à la tuberculinothérapie par l'étude des réactions cutanées. Malgré cela, il est en général facile de mener à terme et sans accidents une cure prudente par la tuberculine.

(*Travail du Dispensaire antituberculeux de l'hôpital Laënnec, professeur Dieulafoy.*)

Appareil respiratoire buccal permettant de respirer librement par la bouche dans l'eau, les gaz toxiques, etc.,

par Roussy.

Depuis déjà longtemps, je poursuis, sur l'homme, des recherches qui exigent son immersion totale dans l'eau qui surpasse sa tête de 20 centimètres environ.

Pour assurer sa respiration buccale, tout en maintenant les orifices du nez fermés, je me suis souvent servi de deux organes séparés déjà connus et publiés : un pince-nez (5-6,5') et une sorte d'opercule buccal (7,9) permettant de respirer librement par la bouche, tout en empêchant l'introduction de l'eau par son orifice.

Ces deux organes employés ainsi séparés peuvent présenter de graves inconvénients.

Le pince-nez peut glisser sur la peau, se détacher et tomber. L'eau entre subitement dans les narines, ce qui cause une surprise très

désagréable pour le patient, surprise qui n'est pas exempte de danger.

Il peut en être de même pour l'opercule en caoutchouc, dont le maintien, en bonne place, exige une attention soutenue et une contraction continuelle des lèvres, en même temps que le serrement des deux maxillaires. Les contractions musculaires nécessaires sont plus ou moins fatigantes, et, si le relâchement dépasse un certain degré, l'eau entre dans la bouche.

Aussi le patient n'est jamais bien sûr de conserver la liberté de sa respiration et ce n'est pas sans de sérieuses appréhensions qu'il se livre aux expériences.

Pour remédier à ces graves inconvénients, j'ai fait construire par la maison Boulitte l'appareil que j'ai l'honneur de vous présenter.

Cet appareil est constitué par :

1° Un tube de cuivre court et très mince (5/10 de millimètre) de 18 millimètres de diamètre (1) destiné au libre passage de l'air et à servir de soutien aux autres organes ;

2° Un collier de serrage (2), mobile sur la longueur et le pourtour du tube.

Sur ce collier est soudée une fine et courte colonnette (3) qui porte le pince-nez dont la douille (4) peut se déplacer et être fixée au moyen d'une vis de serrage sur un point quelconque de sa hauteur ou de sa circonférence ;

3° Un pince-nez (5,6) formé de deux leviers (5,5) articulés en mortaise. Leurs grandes branches, arciformes, se terminent par une petite palette ovale coiffée de caoutchouc (6) qui vient épouser la forme des ailes du nez sur lesquelles elles s'appliquent.

Les petites branches sont très courtes et trapues. L'une d'elles porte une vis prisonnière (5′) dont le vissage repousse la branche opposée et rapproche les deux palettes (6,6) qui viennent ainsi fermer les deux narines de la façon la plus parfaite et la plus sûre;

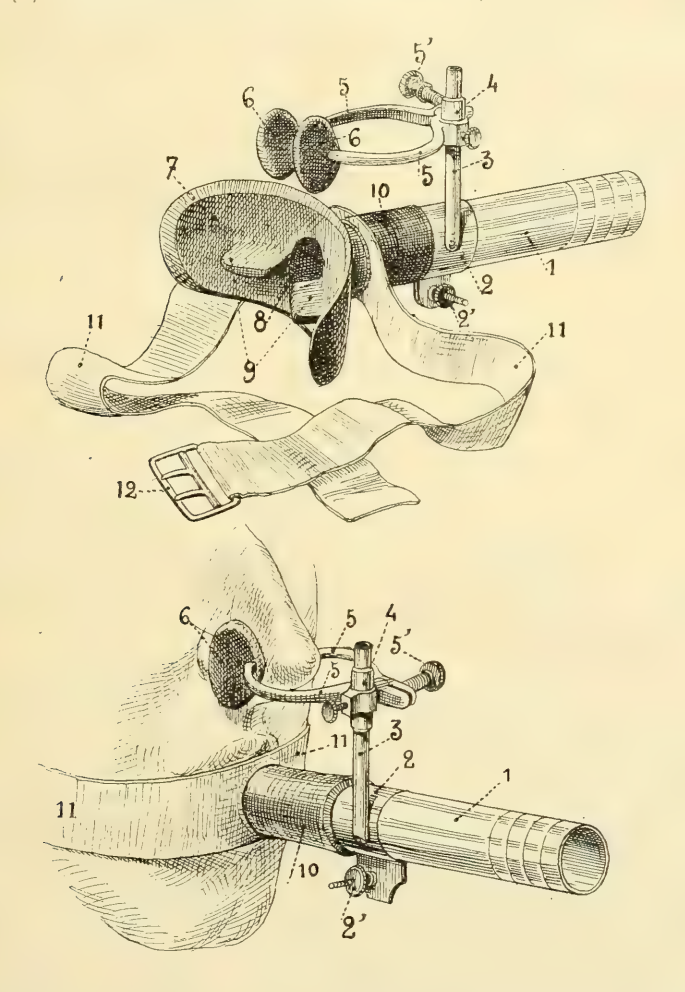
4° Un opercule en caoutchouc souple (7), dont le bord libre est taillé en biseau mince, qui présente, en son centre, un trou rond (8), de 18 millimètres de diamètre, surmonté d'une petite douille de caoutchouc (10) qui coiffe l'extrémité du tube de cuivre (1).

Sur la face interne de cet opercule, existe, de chaque côté du trou central rond, une saillie en caoutchouc de 15 × 10 × 5 millimètres (9) destinée à venir se placer entre les arcades dentaires.

Cet opercule est logé entre les lèvres, les joues et les maxillaires, dans le sillon qu'ils forment entre eux. Les deux saillies de la face interne sont convenablement serrées par les arcades dentaires. La face interne de l'opercule est parfaitement appliquée sur les gencives et les dents. Sur sa face externe viennent s'appliquer étroitement les

joues et les lèvres qui enserrent la douille de caoutchouc et le tube de cuivre qui la porte;

5° Un large ruban de fil très serré, percé, sur le milieu de sa longueur, d'un large trou dans lequel passe l'extrémité gauche du tube de cuivre (1) coiffée de la douille de caoutchouc (10).



L'appareil étant bien mis en place, les deux rubans (11,11) contournent les côtés de la face et du crâne et sont très solidement bouclés.

Ainsi fixé, cet appareil ne peut se déplacer, et le patient, plein de confiance, se livre, sans aucune appréhension et sans aucun danger, aux expériences qui exigent son immersion totale.

Sa respiration est toujours parfaitement assurée par un tube de caoutchouc de 18 millimètres, non figuré, de diamètre et de longueur

convenables, très solidement fixé sur l'autre extrémité cannelée du tube de cuivre.

Il va sans dire que le tube de caoutchouc est l'objet de toute la sollicitude de l'expérimentateur, dès que commence l'immersion.

Ce petit appareil, simple, très léger, sûr et commode, peut être employé dans tous les cas où l'immersion complète du corps de l'homme dans un liquide ou un gaz toxique ou incommode est nécessaire, ainsi que dans les cas où on se propose de recueillir les gaz de la respiration, etc.

Et ce sont là les considérations qui m'ont poussé à le soumettre à votre appréciation.

(*Travail du laboratoire de physique biologique de l'École pratique des Hautes-Etudes, au Collège de France.*)

Sur l'absence de réaction motrice a la suite d'excitations artificielles du système nerveux latéral chez les têtards d'Anoures,

par P. Wintrebert.

L'ablation des centres nerveux de la queue, rassemblés, dans la moelle du tronc, que j'ai pratiquée en 1903 sur *Alytes obstetricans* (1) et en 1905 sur *Rana Viridis* (2), m'avait permis d'observer l'absence de réaction motrice, à la suite de l'excitation du nerf latéral, isolé dans la queue insensible et paralysée. Des recherches plus minutieuses, entreprises en 1909 et répétées tout récemment, mettent ce fait en valeur et lui donnent plus de précision.

Matériel. — Je me suis servi de larves d'*Alytes* jeunes à membres postérieurs peu développés, capturés quelques heures auparavant et très actifs.

Opération préliminaire. — Elle consiste dans l'ablation des centres médullaires de la queue. La larve est anesthésiée par un séjour de sept à huit minutes dans de l'eau éthérisée à 2 p. 100; on la prend dans la main gauche et de la droite on coupe aux ciseaux le tégument dorsal sur une ligne, *médiane*, de 12 millimètres environ, commençant au milieu de l'espace situé entre l'œil et le membre postérieur pour aboutir au-dessus du 12ᵉ myotome (3) ; à ce niveau la lame des ciseaux sépare les feuillets latéraux du limbe dorsal, jusqu'au bord libre. Le têtard est alors déposé dans une cuvette d'eau à fond de liège et fixé, par la pénétration d'une épingle entre les narines, en position transversale, la queue dirigée à droite. La lame d'un couteau très étroit, promenée d'avant en arrière à plusieurs reprises entre les myotomes, les sépare, puis sectionne les arcs neuraux dans toute la longueur de la plaie. On récline

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 9 novembre 1903.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, t. LIX, p. 578.

(3) Voir la fig. 2, dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 1053.

la veine caudale médiane du côté où elle se jette dans une veine intermétamérique. Une petite curette tranchante, portée dans l'angle antérieur, coupe transversalement la moelle au niveau du 6e myotome sur le plancher solide du canal rachidien et racle celui-ci d'avant en arrière, en soulevant celle-là entre les arcs neuraux écartés. La moelle, tenue à la pince, est coupée aux ciseaux le plus loin possible dans l'angle postérieur de l'incision. Le lambeau médullaire enlevé a généralement 8 millimètres de long. On fait rarement un point de suture musculaire profond sur le 7e myotome; il est suffisant de suturer les bords cutanés dans la partie antérieure, et de juxtaposer les feuillets limbiques disjoints à la naissance de la queue. On vérifie, à travers la peau transparente, sous le binoculaire de Zeiss, l'intégrité des nerfs latéraux.

Suites. — Les larves sont vite guéries de l'opération : ablation des fils le lendemain, cicatrisation parfaite en trois à quatre jours dans l'eau courante. Elles sont insensibles et paralysées de la queue, souvent aussi des membres postérieurs et parfois d'une partie du tronc; chez certaines, la progression est encore possible par les mouvements de godille du tronc; les plus atteintes ne peuvent rectifier la position inclinée, le flanc sur le fond, qui est l'attitude habituelle des larves très paralysées, ou anesthésiées.

Expérimentation. — La série de 1909, qui comprenait 5 larves (trois opérées au stade IV (1), le 24 juillet, et deux opérées aux stades III et V, le 27 juillet), fut examinée le 3 août.

La série de 1911, composée de 5 larves au stade IV, fut opérée le 3 juillet et étudiée les 7 et 8 juillet.

Les têtards sont excités dans l'eau ou bien ils sont déposés sur un morceau de liège recouvert de papier filtré qui plonge obliquement dans l'eau de façon que la tête soit immergée et la queue, siège des excitations, placée hors de l'eau. Dès l'instant que la respiration branchiale peut s'effectuer normalement, les larves restent parfaitement tranquilles.

L'expérimentation porta : 1° *Sur le tégument*; on fit agir sur la traînée des organites et les nerfs de la Xe paire, visibles par transparence, la plupart des agents habituels d'excitation, le contact, la pression graduelle par des pinces larges à mors caoutchoutés, la présence de substances sapides, telles que macération de viande, de fromage, sulfate de quinine, des substances corrosives, telles que HCl dilué, eau chargée de potasse, la piqûre, l'électrisation au moyen d'un appareil à charriot de du Bois-Reymond qui contracte localement les muscles sous-jacents, le contact d'instruments chauds ou glacés, enfin la dilacération des bourgeons sensoriels terminaux; 2° *directement sur le nerf mis à nu*; on l'excita soit par le contact des électrodes dans la plaie, soit en soulevant le nerf, au moyen d'une petite anse spéciale pour chacun de ceux-ci, soit après l'avoir libéré sur une longueur de 2 centimètres; 3° *sur la queue entière*, qu'on écrasa entre les mors d'une pince.

On ne constata aucune réaction motrice quelconque, aucune réponse des muscles du tronc et de la tête, aucune modification des rythmes branchial et

(1) La définition des stades est donnée aux *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, t. LIX, p. 576 et p. 690.

cardiaque, mesuré par le nombre des pulsations, aucun changement dans la circulation caudale, examinée par transparence.

Conclusion. — Les appareils terminaux et les nerfs caudaux du système latéral ne contiennent aucune fibre de sensibilité générale. L'absence d'une réponse motrice provoquée par leur excitation a lieu de surprendre dans un appareil qui ne semble pas voué comme les organes du goût et de l'odorat à la recherche et au choix de la nourriture, mais constitue d'une façon plus directe pour l'organisme un système de défense extérieure, allié au système acoustique dont l'intégrité est nécessaire à l'équilibration.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Dosage de petites quantités d'iode applicable aux liquides de l'organisme,

par R. Bernier et G. Péron.

Dans une précédente note (1) nous avons signalé les inconvénients qu'il y aurait, en raison de la présence de dérivés nitreux, à utiliser, dans les liquides de l'organisme et sans modifications, notre méthode de dosage de l'iode. Nous en avons donc étudié quelques applications et nous proposons la technique suivante :

Technique. — Dans une capsule de porcelaine ou de nickel de préférence, on mesure une prise d'essai de 10 à 20 centimètres cubes que l'on additionne de 0 gr. 50 de potasse pure. On dessèche à l'étuve à 100 degrés ou au bain-marie. On calcine à la lampe à alcool en ayant soin de bien écraser le résidu. Après refroidissement, on reprend le contenu de la capsule par un peu d'eau distillée. On filtre et on lave soigneusement avec une solution au 1/10 de chlorure ou de sulfate de sodium. On ajoute quelques cristaux de permanganate de potasse et on porte à l'ébullition qu'on maintient quelques minutes, temps suffisant pour l'oxydation. La liqueur doit rester colorée en violet, sinon on ajoutera à nouveau du permanganate qui doit toujours être employé en léger excès. On se débarrasse de cet excès par addition à la liqueur chaude d'environ 5 centimètres cubes d'alcool : le permanganate est instantanément réduit. On refroidit dans un courant d'eau et on amène au volume de 110 centimètres cubes dans un ballon jaugé. On filtre à 100 centimètres cubes. Le filtrat est transvasé dans un vase d'Erlenmeyer, additionné de 1 gramme de chlorure d'ammonium, 10 centimètres cubes acide acétique et porté à l'ébullition pendant cinq à dix minutes. On refroidit dans un courant

(1) Bernier et Péron. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 1012.

d'eau, on ajoute 10 centimètres cubes d'acide acétique et 5 centimètres cubes d'une solution d'iodure de potassium à 1/10, et on titre l'iode mis en liberté au moyen de l'hyposulfite N/10, ou N/100 si la quantité d'iode est inférieure à quelques milligrammes; dans ce dernier cas on se servira, pour la fin du titrage, d'eau amidonnée fraîchement préparée.

Pour le calcul, le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite employé, augmenté de 1/10, multiplié par 0,0127 (ou 0,00127 suivant le titre de l'hyposulfite) et divisé par 6, donnera le poids de l'iode contenu dans la prise d'essai.

Cette technique est applicable dans la plupart des cas. Cependant, lorsque l'on a à calciner un milieu riche en matières organiques, il est nécessaire d'augmenter la quantité d'alcali caustique pour assurer, autant qu'il est possible, leur destruction; on ne peut en effet utiliser l'action oxydante des azotates qui donneraient naissance, par la suite, à une trop forte proportion de nitrites. Dans ce cas, il sera bon de neutraliser par l'acide chlorhydrique, après lavage de la masse charbonneuse, pour éviter une insolubilisation partielle de l'iodate en liqueur très alcaline. Nous recommandons d'éviter, pour cette neutralisation, l'acide acétique ainsi que les indicateurs en solutions alcooliques comme la phtaléine, car ces substances nécessiteraient pour leur oxydation une trop grande quantité de permanganate. Après la neutralisation, on se remettra en milieu alcalin par addition de 10 gouttes de soude.

Les nitrites ne sont pratiquement une cause de gêne dans le dosage et par conséquent ne doivent être chassés que lorsqu'ils seront décelés en quantité appréciable par le réactif de Griess, et, dans la plupart des cas où la rapidité de recoloration est trop faible pour empêcher l'appréciation du terme final, on pourra éviter leur élimination.

Applications. — Ce procédé est applicable sans modifications :

1° A toutes les urines normales ou pathologiques, même en présence de glucose, d'albumine, de pigments biliaires, d'acides biliaires, etc. La plupart des agents médicamenteux que l'on peut rencontrer dans l'urine ne constituent aucun obstacle.

2° Au sang total et au sérum sanguin. La quantité d'albumine étant alors assez forte, il est bon, mais non nécessaire, d'opérer sur 5 centimètres cubes et de porter à 1 gramme la dose de potasse caustique.

3° Aux liquides d'ascite, de kystes, d'épanchements pleuraux et autres liquides pathologiques.

4° Au liquide céphalo-rachidien. La faible quantité d'éléments azotés du liquide normal permet, à la rigueur, d'éviter la calcination préalable, et il suffit d'oxyder directement par le permanganate alcalin.

Le tableau ci-dessous montre la précision et la grande approximation des résultats obtenus en appliquant ce procédé aux divers liquides de l'organisme, additionnés de quantités connues d'iodure.

Nous avons, en outre, contrôlé l'exactitude de cette méthode sur des urines émises par des personnes ayant ingéré de l'iodure; des dosages effectués sur des quantités différentes donnaient des résultats absolu-

ment concordants. De plus, ces urines, additionnées de quantités connues d'iodure, ont donné des résultats exactement majorés de la quantité ajoutée.

DOSAGE EFFECTUÉ DANS :	IODE contenu dans la prise d'essai.	IODE trouvé après dosage.	DIFFÉRENCE entre les deux chiffres.
10 cent. cubes urine normale	0gr00142	0gr00142	= 0gr00000
20 — urine normale.	0,001792	0,001790	— 0,000002
20 — urine normale.	0,002201	0,002223	+ 0,000022
10 — urine normale à 20 gr. d'urée par litre.	0,002072	0,002060	— 0,000012
10 — urine albumineuse à 2 gr. par litre.	0,00259	0,002596	+ 0,000006
20 — urine diabétique à 60 gr. de glucose.	0,001683	0,001641	— 0,000042
20 — urine à 5 gr. de KBr par litre.	0,00259	0,002584	— 0,000006
20 — urine à pigments biliaires .	0,00259	0,002549	— 0,000041
10 — Sérum sanguin	0,00181	0,001816	+ 0,000006
10 — Sang total.	0,00168	0,001676	— 0,000004
10 — Liquide d'ascite	0,0259	0,02572	— 0,00018
10 — Liquide céphalo-rachidien .	0,002016	0,002025	+ 0,000009

Enfin, ce procédé n'est pas influencé par les substances qui sont d'ordinaire une cause de perturbation dans les dosages de l'iode ; aussi nous semble-t-il susceptible d'applications plus générales dont nous poursuivons l'étude.

Action décalcifiante de l'intoxication oxalique,

par Sarvonat et Ch. Roubier.

Nous nous sommes proposé de déterminer l'action que peut exercer l'acide oxalique sur la teneur en chaux des cendres du cobaye. Pour cela, nous avons intoxiqué quelques animaux par de petites doses d'oxalate de soude, en injections sous-cutanées, jusqu'à provoquer la mort. Le cadavre est disséqué, et on achève de séparer les parties molles, comme nous avons imaginé de le faire avec M. Rebattu, par l'ébullition prolongée ; on incinère le squelette et les parties molles, on sépare le calcium par précipitation de l'oxalate de chaux ; celui-ci est recueilli dans un tube à centrifuger, transformé en sulfate, lavé à l'alcool absolu et à l'acide chlorhydrique (méthode d'Hugounenq), séché et pesé.

Nous joignons à nos résultats les chiffres que nous avons obtenus précédemment avec Rebattu sur des cobayes sains (1).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910.

Nous désignons toujours par M le poids des cendres ; par *sq* et *pm* le squelette et les parties molles.

Le poids des parties molles représente, en réalité, le poids total diminué de celui du squelette sec.

Voici nos résultats :

	COBAYES SAINS			COBAYES INTOXIQUÉS			
	I	II	MOYENNE	I	II	III	MOYENNE
Durée de l'intoxication. . .	. . .	. . .	. . . .	6 j.	7 j.	6 j.	6 jours.
Doses d'oxalate Na injectées.	. . .	. . .	. . . .	0g20	0g21	0g18	0g195
				gr.	gr.	gr.	gr.
Poids du cobaye à la mort.	. . .	. . .	. . . .	390 »	290 »	245 »	308 »
Poids sq	. . .	. . .	. . . .	27.86	14.45	12.25	18.19
Poids pm	. . .	. . .	. . . .	862.14	275,55	232.75	290.15
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
M sq.	10 »	15.230	12,605	14,02	10,84	8,14	10,99
M pm	5,302	9,207	7,254	5,58	4,242	3,726	4,516
M total.	15,302	24.437	19,869	19,60	15,082	11,886	15,506
M p. 100 sq	. . .	. . .	. . . .	50,32	75,01	66,20	63,84
M p. 100 pm.	. . .	. . .	. . . .	1,53	1,053	1,600	1,394
M p. 100 total	. . .	. . .	. . . .	5.02	5,20	4.83	5,02
Ca sq	4,675	8,01	6,342	5,690	3,98	2.94	4,20
Ca pm.	1,096	1,41	1,253	0.309	0,538	0.454	0,434
Ca total	5,771	9,42	7,595	5.999	4.518	3,394	4.637
Ca p. 100 sq	. . .	. . .	. . . .	20,42	27,54	24 »	23,98
Ca p. 100 pm	. . .	. . .	. . . .	0,085	0.188	0,195	0,156
Ca p. 100 total.	. . .	. . .	. . . .	1,538	1,558	1,385	1,494
$\frac{Ca}{M}$ sq	0,467	0,526	0,496	0,405	0,367	0,362	0.378
$\frac{Ca}{M}$ pm.	0,206	0,153	0,179	0,055	0,126	0,121	0,101
$\frac{Ca}{M}$ total	0,377	0,385	0,381	0,306	0,299	0,286	0,297

Ces chiffres nous montrent en somme :

1° Que la minéralisation de l'organisme, aussi bien du squelette que des parties molles, est assez nettement diminuée sous l'influence de l'intoxication oxalique, la différence 19 gr. 869 — 15 gr. 506 = 4 gr. 363

représentant environ le quart du poids des cendres et portant aussi bien sur les os que sur les parties molles.

2° Que la teneur des cendres en calcium est nettement abaissée ; la chaux ne forme plus que 0,378 des cendres du squelette au lieu de 0,496, et que 0,101 des cendres des parties molles au lieu de 0,179. Cette décalcification tant absolue que relative est le fait le plus frappant sur lequel nous attirons l'attention.

(*Laboratoires des professeurs Teissier et Hugounenq, Lyon.*)

Contribution à l'étude des spermotoxines,

par E. Savini et Mme Th. Savini-Castano.

Dans une précédente note (1), nous avons communiqué plusieurs séries d'expériences faites sur des femelles de cobayes et de lapins, en essayant de leur conférer une forte immunité spermotoxique homologue, et avons conclu à un retard dans la fécondation.

Avant de les soumettre à l'épreuve physiologique, nous avons examiné chacun d'eux au point de vue de l'immunité et chaque fois constaté que leur sang manifestait des propriétés très nettes d'immunité vis-à-vis des spermatozoïdes :

1° *L'agglutination des spermatozoïdes* par le sérum immun se fait nettement après trois, cinq à dix minutes, tandis que le sérum normal n'a aucune influence dans ce délai.

2° *Le pouvoir spermotoxique* des sérums immuns, ainsi que l'ont démontré Landsteiner (2), Metchnikoff (3), Metalnikoff (4), etc., est dans nos cas aussi très marqué, car en présence du sérum immun les spermatozoïdes sont tués en quatre à cinq minutes, tandis que le sérum normal laisse après une demi-heure encore les spermatozoïdes en plein mouvement.

3e *L'index opsonique* est pour les sérums immuns entre 1,5 et 2 par rapport au sérum normal.

4° Faisant la *réaction de la fixation du complément*, en prenant comme antigène l'extrait testiculaire et épididymaire, nous avons trouvé que la fixation du complément n'a lieu qu'exclusivement pour les sérums

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, n° 24, p. 22.
(2) *Centralblatt für Bakteriologie*, 1899.
(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900.
(4) *Ibid.*, 1900.

immuns, tandis qu'en répétant l'expérience de Fitzgerald (1), qui emploie l'émulsion de spermatozoïdes comme antigène, nous avons trouvé, comme l'auteur, que même les sérums normaux fixent le complément dans une certaine mesure.

C'est pourquoi nous préférons toujours les extraits organiques aux émulsions cellulaires, la présence d'éléments formés suffisant à fixer une partie du complément, ce qui nuit à la spécificité de la réaction.

5° Recherche des *précipitines* toujours avec résultat négatif.

6° Le *phénomène de l'accolement des spermatozoïdes* aux leucocytes en présence du sérum immun inactivé n'est pas spécifique, le même phénomène se produisant dans la même mesure en présence du sérum normal ou de la solution physiologique.

Il y a pourtant dans tous les cas phagocytose et destruction active des spermatozoïdes par les leucocytes, fait qui n'a lieu avec aucune autre espèce cellulaire de l'organisme et est probablement en rapport avec la haute différenciation des spermatozoïdes.

7° *Anaphylaxie.* — Au cours de nos expériences il est arrivé plusieurs fois que des lapines et des cobayes meurent brusquement et sans cause, le plus souvent le lendemain d'une injection, les uns ayant présenté de la dyspnée transitoire immédiatement après l'injection. A l'autopsie nous n'avons trouvé que le cœur dilaté et une congestion généralisée, mais surtout accentuée du côté des organes abdominaux.

8° *Anatomie pathologique.* — Chez les cobayes et les lapines qui mouraient vers la fin de l'immunisation nous trouvions des ovaires dont l'examen anatomo-pathologique démontra une prolifération des cellules épithéliales des ovisacs, chez les uns, ou bien une dégénérescence des mêmes cellules avec légère atrophie des follicules de de Graaf, chez les autres.

Cette immunité acquise s'atténue ensuite graduellement, de sorte qu'après six mois il n'y a plus d'anticorps décelables par aucune des méthodes énoncées; la fixation du complément seule nous a permis d'en déceler une faible quantité, tout en démontrant qu'il n'y avait point de différence à ce point de vue entre les femelles qui sont restées ou non pleines.

Conclusions. — A moins qu'il ne s'agisse d'une série de coïncidences, les résultats des recherches communiquées dans la note précédente et dans la présente démontrent que l'immunisation artificielle produite chez des femelles de cobayes et de lapins par le testicule de la même espèce animale (immunité spermotoxique homologue) peut empêcher la fécondation pendant quelque temps, et qu'à mesure que les anticorps diminuent, la faculté de procréation se rétablit. Le phénomène constant a été la présence abondante d'anticorps dans le sang des femelles immu-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910.

nisées et le retard dans la procréation, exceptant les souris qui sont de mauvais animaux d'immunité.

Quant au mécanisme de ce phénomène, il pourrait être dû soit au fait que le spermatozoïde est détruit ou phagocyté dans le trajet qu'il parcourt vers l'ovaire, ou bien que l'ovule, par le fait de l'immunisation, se saturant d'avance de substances spermo-nucléiniques, devient temporairement réfractaire à l'égard des spermatozoïdes entrés par la voie génitale.

Toujours est-il que tout en arrivant à un haut degré d'immunisation, dont font preuve les réactions *in vitro*, cette immunité ne se maintient pas, de sorte qu'on ne peut réussir à immuniser l'organisme de manière à lui supprimer définitivement une de ses fonctions biologiques fondamentales telles que la reproduction.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Organothérapie génitale et tachycardie paroxystique,

par E. Savini.

Les recherches poursuivies au cours de ces dernières années par Hoffmann, Mackenzie, Vaquez ont fait connaître les conditions physio-pathologiques de la tachycardie paroxystique. On sait maintenant qu'elle est constituée par une accumulation d'extrasystoles atrio-ventriculaires. Les symptômes cliniques objectifs et subjectifs en font foi, de même que les caractères graphiques. On est moins fixé sur les causes qui la font naître. D'une façon générale cependant on a remarqué que celles qui réglaient l'apparition des extrasystoles favorisaient également le déclenchement des crises tachycardiques, ce qui est une preuve de plus de leur analogie.

L'une et l'autre de ces affections ont comme substratum pathogénique l'excitabilité anormale du myocarde et résultent d'influences bathmotropes positives. Ces influences peuvent, de leur côté, relever de conditions multiples, parmi lesquelles celles qui sont exercées par les sécrétions glandulaires, la sécrétion thyroïdienne notamment, jouent le rôle principal. L'hyperfonctionnement thyroïdien ne crée pas seulement la tachycardie continue, mais aussi, comme l'a montré M. Vaquez, la tachycardie paroxystique.

Cet hyperfonctionnement de la glande thyroïde reconnaît souvent lui-même comme cause la suppression ou la diminution d'autres appareils glandulaires, notamment l'ovaire. L'apparition du goitre exophtalmique chez la femme dont les fonctions génitales s'établissent

paresseusement, ou bien au cours de la grossesse, ou enfin à la ménopause, ou après la castration, après cessation momentanée ou définitive de l'activité de l'ovaire, en est le témoignage.

C'est en nous appuyant sur ces faits bien connus et d'observation courante que nous avons essayé de rattacher à leurs causes véritables les accès de tachycardie paroxystique qui surviennent chez la femme et que nous avons tenté d'en prévenir le retour. Nous avons remarqué de suite que ces accès apparaissaient avec une fréquence toute particulière à l'approche des règles, qu'ils diminuaient pendant leur cours et que souvent ils s'établissaient au moment de la ménopause ou à la suite de la castration. Ces deux dernières conditions sont, nous l'avons dit, capables à elles seules d'exalter la fonction thyroïdienne. Or, il en est de même de la première. Marbé a montré que la période prémenstruelle était caractérisée par un état d'hypoovarisme et la période menstruelle par un état contraire.

L'excitabilité si spéciale de la femme à l'approche des règles, le gonflement du cou également si particulier à cette période ne reconnaissent pas une autre cause qu'une exaltation du fonctionnement de l'appareil thyroïdien.

Ces considérations, tirées de l'antagonisme thyro-ovarien bien établi par les recherches de Parhon et Goldstein, nous ont conduit à prévenir l'hyperfonctionnement thyroïdien et les crises tachycardiques qui en résultent par l'organothérapie génitale. Nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de femmes chez lesquelles les accès de tachycardie paroxystique survenaient, sinon exclusivement, du moins avec une grande prédilection, à l'approche des périodes menstruelles. Nous les avons soumises à la médication ovarique, en nous servant non d'extraits ou de principes isolés, mais de la glande totale (ovarine), à la dose de 1 à 2 grammes par jour. Chez la plupart d'entre elles, le succès a été complet, les crises disparaissant complètement; chez d'autres, il a été moins parfait, mais toujours appréciable, les crises diminuant de durée de façon manifeste. Pour y parvenir, il nous a paru nécessaire de prolonger le traitement pendant la période intermenstruelle, afin d'établir une sorte de stabilité cardiaque, et d'élever seulement les doses dans les jours qui précèdent les règles.

Même dans les cas où les crises n'ont pas été complètement supprimées, l'amélioration a été si évidente que les femmes ont pu continuer leurs occupations, ce qui leur avait été jusqu'ici complètement impossible.

Nous avons poursuivi les mêmes tentatives d'organothérapie génitale dans des cas de tachycardie paroxystique survenant chez l'homme, encore bien qu'en pareille circonstance les données pathogéniques soient encore plus obscures. C'est à l'organothérapie orchitique que nous nous sommes adressés. Nous pensons que ce traitement rendra ici

des services analogues, mais nos conclusions ne sont pas encore assez formelles sur ce sujet.

En résumé, l'organothérapie génitale que nous avons adaptée au traitement des crises de tachycardie paroxystique survenant chez l'homme, mais surtout chez la femme, à des périodes très spéciales de la vie génitale, nous paraît devoir être recommandée, aussi bien d'après l'observation clinique des faits observés que d'après les conceptions physio-pathologiques, qui montrent, que les crises de tachycardie paroxystique sont souvent en rapport avec une insuffisance sécrétoire génitale.

(*Travail du service de M. Vaquez, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Albuminuries provoquées,

par Emile Feuillié.

Dans des études antérieures, j'ai montré que les albuminuries sont indépendantes de l'état des tubuli contorti et qu'il est facile de produire des lésions énormes de ces tubuli sans que la moindre trace d'albumine apparaisse dans l'urine.

Au contraire, des albuminuries considérables peuvent exister avec conservation de l'état physiologique du rein. L'albumine du plasma ne peut passer dans l'urine que par le glomérule.

Malgré les faits que j'ai apportés, M. Castaigne persiste dans son hypothèse attribuant les albuminuries à des lésions épithéliales : l'albuminurie provoquée par l'injection sous-cutanée de blanc d'œuf indiquerait la fragilité de l'épithélium rénal.

Pour l'étude des albuminuries provoquées, il est facile d'employer chez l'homme une simple injection indolore de 0,01 d'un sel de mercure. Certains sujets ont de l'albuminurie, d'autres n'en ont pas. Mais, au point de vue du rein, j'ai montré que chez le chien de 20 kilogrammes environ, cette injection, répétée tous les jours, aggrave la *lésion épithéliale tout en faisant disparaître l'albuminurie.*

Il en est de même avec le blanc d'œuf.

J'ai montré dans ma thèse (1) que, chez le lapin, des injections sous-cutanées répétées tous les six jours, pendant plusieurs semaines, produisent de moins en moins d'albumine urinaire, à la condition, bien entendu, de ne pas être arrivé à la période cachectique terminale.

M. Chiray indique bien, dans sa thèse, un cas unique, dans lequel la 5e injection intra-péritonéale fut suivie d'une albuminurie intense avec diar-

(1) *Leucopathies-Métastases.* Paris, 1909.

rhée : mais il y avait un intervalle de quatorze jours entre la 4e et la 5e injection. Cette observation mise à part, on peut dire que la thèse entière de M. Chiray se retourne formellement contre des conclusions visant l'exploration rénale. Avec les voies stomacale et rectale, ce qui varie, c'est le tube digestif et non le rein. Par voie sous-cutanée, l'albuminurie diminue ou n'apparaît plus après des injections, non seulement répétées, mais encore faites à doses croissantes.

J'ai renouvelé ces expériences chez le chien, d'une façon plus frappante. J'ai réparti, sous la peau de chiens de 12 à 21 kilogrammes, des doses de 60 à 200 centimètres cubes d'ovalbumine. Les injections étaient renouvelées tous les six jours. Certains animaux de 16 à 17 kilogrammes ont reçu jusqu'à 500 centimètres cubes d'ovalbumine en vingt-quatre jours.

J'ai fait les remarques suivantes :

1° Après une injection de 100 à 150 centimètres cubes, la quantité *totale* d'albumine urinaire des jours suivants a été de 3 grammes en moyenne. Or, par comparaison avec mes dosages après injections de caséine, l'albumine hétérogène ne représente que le dixième au maximum de l'albumine urinaire totale.

2° Il se fait souvent des hématuries plus ou moins hémolysées dans l'urine, donnant l'apparence d'une albuminurie plus forte.

3° Le troisième jour, l'urine ne renferme plus d'albumine, ou seulement de faibles quantités.

4° Après plusieurs injections, l'albumine n'augmente pas, elle tend en général à diminuer.

On pourrait invoquer seulement la formation progressive d'anticorps spécifiques neutralisant l'action toxique des injections ultérieures.

Le processus est encore plus complexe. Je le démontre en changeant de toxique, en remplaçant l'ovalbumine par du mercure ou inversement.

a) Après plusieurs injections quotidiennes de 0 gr. 01 de bi-iodure de mercure à des animaux de 15 à 20 kilogrammes, le rein est très fortement lésé. Une injection de 120 centimètres cubes d'ovalbumine, faite à ce moment, produit une albuminurie en général moins abondante que chez un chien non préparé. Chez deux animaux, une des injections de bi-iodure produisit un gros abcès aseptique. L'albuminurie totale de tous les jours suivant l'injection d'ovalbumine fut de 0,15 pour l'un, et de 0 pour l'autre.

b) Chez des chiens ayant reçu, deux jours auparavant, pour la seconde fois, 120 centimètres cubes d'ovalbumine, une injection de 0 gr. 02 de bi-iodure peut augmenter de quelques centigrammes la dose d'albumine, mais, en général, l'*évolution* n'est pas troublée.

Au contraire, des chiens ayant subi d'une façon semblable deux injections sous-cutanées de 120 centimètres cubes présentent une abondante albuminurie si on leur injecte par *voie intraveineuse* quelques centimètres cubes seulement de blanc d'œuf.

Les injections à forte dose montrent, une fois de plus, l'indépendance de l'état des tubuli contorti et des albuminuries : les lésions tubulaires sont énormes et l'albuminurie légère, parfois nulle. Il s'est fait, en même temps, par flux leucocytaires, de la néphrexose avec cylindres urinaires et de la néphrose aboutissant rapidement à de la fibrose interstitielle.

Les injections intraveineuses à faible dose produisent, au contraire, une forte albuminurie par la facilité avec laquelle elles parviennent *au glomérule*. Il y a moins *d'arrêt pré-rénal*.

La voie sous-cutanée met en évidence les phases tissulaire et surtout leucocytaire de la *défense pré-rénale*.

La voie digestive met, de plus, à contribution les phases *digestive* et *hépatique*.

Pour l'interprétation des albuminuries provoquées, il faut poser comme principe *l'Égalité des reins* devant les doses employées.

Pour évaluer la fragilité d'un rein, il faudrait l'étalon de mesure correspondant. Ce n'est assurément pas l'albuminurie provoquée qui dépend, non du rein, mais de la défense pré-rénale dans toutes ses phases et surtout de l'état des leucocytes.

Les albuminuries provoquées rentrent parmi les quatre variétés (1) d'*albuminuries leucopathiques* que j'ai indiquées.

Recherches sur la flore bactérienne de la bile,

par C. Pastia et C. Twort.

Si les divers auteurs qui ont étudié la flore microbienne de la bile sont d'accord sur cette flore, ils ne le sont plus au point de la façon dont se fait l'infection.

Marfan et Nanu, Lesage et Macaigne ont trouvé des bacilles coli dans la bile, surtout quand il existait des lésions intestinales.

Achard et Phulpfin admettent que les microbes passent dans la vésicule par la voie biliaire pendant la période d'agonie et *post mortem*,

D'autres auteurs (Beck), au contraire, croient que c'est par la voie sanguine que se fait l'infection pendant les derniers temps de la vie.

Nous avons repris ces expériences, en examinant la bile provenant de :

18 *enfants* ayant succombé à la suite de diverses maladies;

47 *singes* qui ont été employés à d'autres expériences à l'Institut Pasteur.

L'examen bactériologique de la bile a toujours été fait chez les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910.

enfants vingt-quatre heures après la mort ; chez 30 singes, de deux à vingt-quatre heures ; et chez 17 singes (avec poliomyélite aiguë) qui ont été tués au gaz, l'examen a été fait tout de suite après la mort.

Voici le résultat de nos expériences.

Chez 10 *enfants* (5 bronchopneumonies, 2 entérites, 2 méningites bacillaires et un avec atrepsie), la bile a été stérile.

Chez 8 enfants, la bile a été infectée par divers microbes. Nous avons trouvé :

Dans 3 cas de bronchopneumonie.	Le *staphylococcus albus.*
Dans 2 cas de tuberculose	Le *bacille coli.*
Dans 1 cas de scarlatine	Le *bacille coli.*
Dans 1 cas d'entérite.	Le *staphylococcus albus.*
Dans 1 cas d'érysipèle avec streptococcie.	Le *streptocoque.*

Chez les 30 singes autopsiés deux à vingt-quatre heures après la mort, nous avons trouvé :

Chez 16, la bile stérile;

Chez 14, la bile infectée :

4 fois nous avons trouvé le bacille coli, 3 fois le *staphylococcus albus*, 2 fois *staphylococus albus* et *aureus*.

Chez un chimpanzé qui a eu une septicémie éberthienne pendant la vie, nous avons trouvé le bacille d'Eberth.

Chez 17 *singes* tués au gaz et chez lesquels l'examen bactériologique a été fait de suite, la bile a été toujours stérile, sauf dans un seul cas où il y avait le bacille coli.

Les conclusions de nos expériences sont les suivantes :

La bile des cadavres d'enfants qui pendant la vie n'ont pas eu de septicémie est d'habitude stérile.

L'infection de la vésicule biliaire se fait plusieurs heures après la mort, et probablement par la voie biliaire ascendante.

Les microbes que nous avons trouvés d'habitude ont été le bacille coli et le staphylocoque, sauf dans deux cas où il y a eu pendant la vie une septicémie (nous avons trouvé du bacille d'Eberth et du streptocoque).

Il n'est pas absolument nécessaire que les malades aient des lésions intestinales pour trouver dans la bile le bacille coli, car nous avons trouvé ce bacille chez les enfants et chez les singes où n'existait aucune lésion intestinale.

(Travail de la clinique infantile de M. le professeur Hutinel et du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.)

Sur les modifications de la pression carotidienne a la suite de la compression de l'artère pulmonaire gauche chez le lapin en respiration normale,

par C. Pezzi.

La complexité des rapports entre la pression pulmonaire et la pression générale d'une part, l'importance en pathologie de la connaissance de ces rapports d'autre part, m'ont engagé à reprendre une ancienne expérience de Landgraf (1).

La présence chez le lapin d'une large cavité médiastine a permis à Gad (2) de mettre à découvert le cœur sans ouvrir les plèvres. En suivant cette méthode, Landgraf a démontré que chez le lapin la compression de l'artère pulmonaire gauche fait baisser de moitié la pression dans la carotide.

Ce résultat n'a pas été accepté par Tigerstedt qui s'appuie, pour le contester, sur des considérations tirées d'expériences indirectes.

La technique opératoire que j'ai suivie ne diffère que dans quelques détails de celle de Landgraf. Au lieu d'enlever le sternum, comme l'a fait ce dernier, il est préférable de sectionner les cartilages costaux le long du bord gauche du sternum ; on est moins exposé à produire un pneumothorax, car la plèvre gauche s'avance en général moins que la droite vers la ligne sterno-marginale correspondante. La poitrine étant ouverte, on enlève le thymus et on sectionne le péricarde jusqu'aux gros vaisseaux. Dans la profondeur entre l'aorte et la pulmonaire on aperçoit le ligament artériel qui est un repère précieux. En effet ce ligament s'insère sur la pulmonaire au niveau de sa bifurcation. Si on exerce alors au moyen d'un fil qui l'accroche une certaine traction sur le ligament et si on déplace un peu le cœur vers la droite, l'angle de bifurcation des deux branches de l'artère pulmonaire devient visible et l'on peut comprimer la branche supérieure ou artère pulmonaire gauche.

La compression de l'artère pulmonaire gauche n'est suivie d'aucune modification ni dans la respiration de l'animal, ni dans la fréquence du cœur. On constate par contre une dilatation considérable de l'artère pulmonaire et une baisse très nette de la pression carotidienne pendant toute la durée de la compression, — soixante secondes (fig. 1). Dès qu'on cesse de comprimer la pression remonte aussitôt dans la carotide pour dépasser d'une façon transitoire le chiffre normal.

(1) Landgraf. Extrapleurale Umstechung und Compression der linken arteria pulmonalis und ihr Einfluss auf den Blutdruck im Aortensystem bei Kaninchen. *Centralblatt für Physiol.*, 1890, IV, 476.

(2) Gad. Verhandl. der Berl. physiol. Gesells. X Sitzung am 9 Mars 1877 in *Archiv Du-Bois-Reymond*, 1878, 596.

Tigerstedt (1) a contesté les résultats de l'expérience de Landgraf ; dans ses expériences sur le lapin, le pneumothorax gauche et la ligature

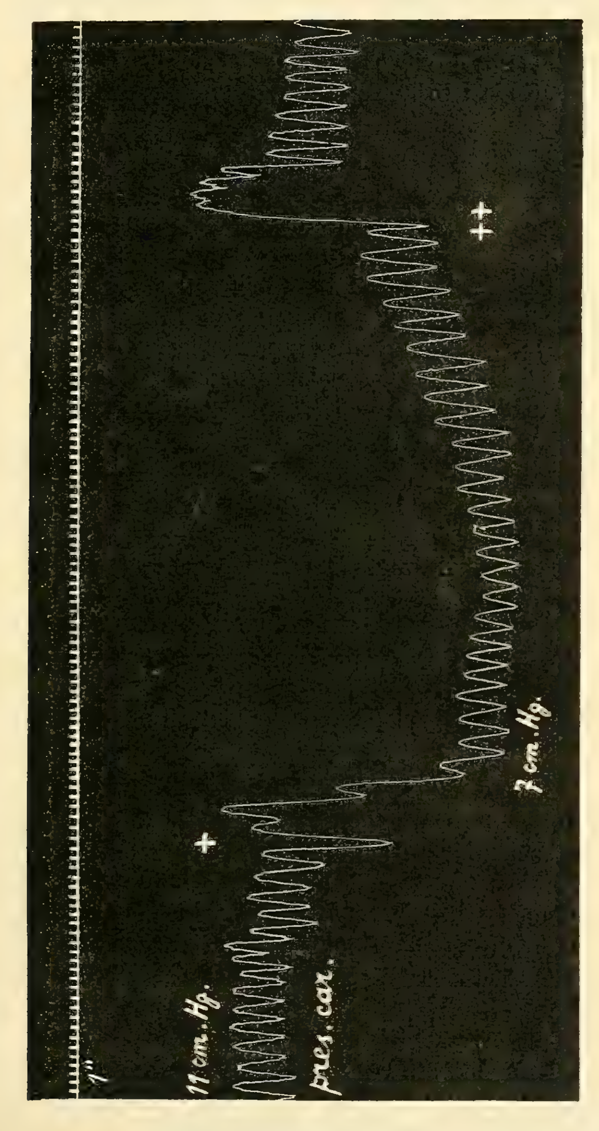


Fig. 1. — Pression carotidienne chez le lapin en respiration normale.
+ compression de l'artère pulmonaire gauche. ++ décompression.

du hile du poumon du même côté ne déterminaient jamais une modification appréciable de la pression carotidienne. Le passage du sang est

(1) Tigerstedt. Ueber den Lungenkreislauf. *Skandinav. Arch. f. Physiol.*, 1903, XIV, 259.

ainsi supprimé dans un poumon et le lapin respire spontanément comme dans l'expérience de Landgraf ; dès lors, conclut Tigerstedt, la baisse de la pression carotidienne dans cette dernière expérience tient probablement à une lésion des nerfs ou des vaisseaux. Les résultats différents s'expliquent, à mon avis, tout autrement.

Dans l'expérience de Landgraf, la respiration de l'animal n'est pas troublée ; le sang qui passait dans le poumon gauche ne peut passer à travers le poumon droit, *le débit sanguin diminue dans l'oreillette gauche* et la pression baisse dans la carotide.

Par contre, dans l'expérience de Tigerstedt, le pneumothorax gauche, comme j'ai pu le constater lorsqu'il m'arrivait de le produire volontairement, s'accompagne forcément d'un trouble notable de la respiration. Le poumon droit effectue des excursions très amples qui permettent le passage total du sang à travers cet organe plus distendu et plus perméable ; *le débit sanguin est alors normal dans l'oreillette gauche* et la baisse de pression dans la carotide n'a plus lieu de se produire. En résumé la compression de l'artère pulmonaire gauche chez le lapin en respiration normale détermine, comme l'a montré Landgraf, une baisse de pression dans la carotide ; mes recherches expliquent aussi les contradictions entre les expériences de Landgraf et celles de Tigerstedt.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Recherches sur le pouvoir antipeptique du sérum humain,

par M. Rubinstein.

Le pouvoir antipeptique du sérum a été signalé pour la première fois par Schnappauf (1) en 1888, puis par Hahn (2) en 1897. Les quelques auteurs qui se sont occupés depuis de cette question, Sachs (3), Zunz (4), Jacoby (5), Cantacuzène et Jonescu-Mihaiesti (6), Morgenroth (7), Slovtzoff (8), Oguro (9), ont surtout porté leurs recherches sur les propriétés antipeptiques du sérum de différentes espèces animales.

(1) *Dissertation*, Rostock, 1888.
(2) *Berliner klin. Woch.*, 1897, n° 23, p. 500.
(3) *Fortschritte der Medizin*, 1902.
(4) *Bull. de l'Acad. royale de médecine de Belgique*, 1905.
(5) *Biochem. Zeitschrift*, 1906.
(6) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 16 juillet 1908, p. 273.
(7) *Berl. klin. Woch.*, 1909, p. 758.
(8) *Russki Wratch*, 1910, t. IX, n° 11.
(9) *Biochem. Zeitschrift*, 1909, t. XXII, p. 266.

Sur le conseil de M. Weinberg, nous avons entrepris une étude sur les propriétés antipeptiques du sérum humain dans le but d'établir l'index antipeptique chez l'homme sain ainsi que chez les malades.

Oguro a trouvé que le sérum sain renferme à peu près autant de substances antipeptiques que le sérum pathologique.

Nos expériences portent sur le sérum de 53 individus.

Parmi les méthodes employées par les auteurs pour déceler la présence de substances antipeptiques, il faut citer : la méthode des tubes de Mett (Zunz, Slovzoff), la méthode aux flocons de fibrine-carmin (Jacoby, Oguro), enfin la méthode au blanc d'œuf coagulé (Cantacuzène et Jonescu-Mihaiesti). Nous avons également essayé quelques autres procédés, indiqués pour la recherche de la pepsine [méthode à la ricine (Jacoby), à l'édestine (Fuld), au blanc d'œuf (Hammerschlag)]. De tous ces procédés, c'est celui au carmin-fibrine qui nous a donné les meilleurs résultats.

Technique. — On prépare une dilution au dixième du sérum à examiner et une solution de pepsine (Grübler) à 1/1000. On verse dans chacun des dix tubes servant à l'expérience 0,4 centimètre cube de pepsine ainsi préparée et on y ajoute des doses croissantes de sérum dilué (de 0,1 à 1 centimètre cube). Les tubes sont aussitôt mis pour une demi-heure à l'étuve à 37 degrés. On y ajoute ensuite 0,5 centimètre cube d'acide chlorhydrique normal au dixième (N/10); le contenu de chaque tube est ramené au même volume avec de l'eau physiologique. On met ensuite dans chaque tube un flocon de carmin-fibrine (préalablement lavé une demi-heure à l'eau courante) de la grosseur d'un petit pois. On remet les tubes à l'étuve pour trois ou quatre heures.

A ces dix tubes il faut en ajouter un autre qui servira de témoin et dans lequel on ne mettra que du carmin-fibrine, de l'acide chlorhydrique et de l'eau physiologique. Nous avons en effet remarqué que le carmin-fibrine (Grübler) cède sa coloration au liquide acide.

Le résultat de la réaction est indiqué par le tube où la digestion peptique est complètement empêchée par le sérum à examiner. Ce dernier tube doit présenter la même teinte que le tube témoin.

Le sérum d'individus sains donne presque constamment un indice antipeptique 6 ou 7, c'est-à-dire que 0,6 ou 0,7 de centimètre cube de sérum sain dilué au 1/10 neutralise l'action de 0,4 centimètre cube de pepsine au 1/1000. Le même indice a été retrouvé dans 4 cas de tuberculose pulmonaire fébrile, dans 2 cas de pneumonie, dans 4 cas de cancer de l'estomac. Les sérums syphilitiques nous ont donné les chiffres suivants : 7, 3, 4, 5, 5. L'indice très faible, correspondant à une augmentation notable des substances antipeptiques, a été aussi trouvé dans un cas de kyste hydatique suppuré (4) et dans un cas de cancer de l'intestin (3).

L'étude comparative des substances antitryptiques et antipeptiques de nos sérums a établi qu'il n'existe pas toujours de parallélisme entre les

deux indices. S'il y a des sérums où l'indice antitryptique, élevé, est accompagné d'augmentation notable des substances antipeptiques (kyste hydatique suppuré, cancer de l'intestin, gangrène pulmonaire), dans d'autres cas l'index antipeptique est resté à peu près normal malgré la richesse du sérum en substances antitryptiques.

Nous poursuivons nos recherches et ferons connaître ultérieurement ce qu'on pourrait tirer au point de vue clinique de la recherche de l'indice antipeptique.

Notons, pour terminer, que la substance antipeptique est plus résistante à la chaleur que l'antitrypsine. Le chauffage du sérum pendant une demi-heure à 56 degrés ne fait pas baisser l'indice antipeptique; ce dernier baisse sensiblement (de 5 à 7), mais ne disparaît pas totalement après le chauffage à 70 degrés.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Anastomoses de la vésicule biliaire avec l'estomac et avec le duodénum,

par Pierre Mocquot.

J'ai l'honneur de présenter à la Société deux chiens porteurs d'anastomoses biliaires. Sur l'un, j'ai pratiqué une anastomose cholécysto-duodénale; sur l'autre, une anastomose cholécysto-gastrique, après avoir, sur les deux, écrasé, lié et coupé le canal cholédoque.

Le premier a été opéré le 20 juillet 1910, il y a par conséquent près d'un an. Par une incision verticale para-médiane, j'ai découvert le canal cholédoque aussi près que possible de l'intestin, je l'ai écrasé entre les deux mors d'une pince, lié au-dessus et au-dessous, et sectionné.

Puis j'ai pratiqué une anastomose de la vésicule biliaire avec la portion voisine du duodénum, en ayant soin de faire une bouche aussi petite que possible et en suturant exactement les deux muqueuses.

Ce chien a parfaitement guéri; dans les mois qui ont suivi son opération, il a été assez fort éprouvé par la gale; actuellement et depuis plusieurs mois, il est en parfait état. Depuis son opération il est devenu très vorace, et ce fait, qui a été déjà noté, est peut-être attribuable à l'écoulement continu de la bile dans l'intestin. Il ne présente aucun trouble, et j'ai remarqué seulement que ses matières fécales sont d'une façon constante fortement colorées par la bile.

L'autre a été opéré le 1er mars 1911, il y a quatre mois. Par la même technique, j'ai découvert, écrasé, lié et coupé le canal cholédoque et j'ai

anastomosé le fond de la vésicule biliaire avec la portion pylorique de l'estomac; cette fois encore j'ai fait une bouche aussi petite que possible en suturant exactement les muqueuses et tout près du pylore pour éviter les tiraillements.

Les suites opératoires ont été des plus simples; cependant dans les premières semaines ce chien avait maigri; son appétit était conservé, mais il rejetait de temps en temps du liquide glaireux filant, teinté de bile.

Actuellement tous ces troubles ont disparu; ce chien est en parfait état; il a comme le premier des matières fécales toujours fortement colorées, mais il a aussi un appetit vorace et il a notablement engraissé.

Il ne semble donc pas que, chez lui, l'introduction de la bile dans l'estomac trouble la sécrétion gastrique, et ce fait vient à l'appui de ce que nous ont appris les expériences de M. Dastre. Je me propose d'ailleurs de l'étudier plus complètement à ce point de vue; il faut seulement noter que dans les premiers temps il a eu quelques régurgitations de liquide bilieux.

Ces deux chiens n'ont pas présenté jusqu'ici de phénomènes d'infection des voies biliaires, et cependant l'opération date chez l'un de près d'un an, chez l'autre de plus de quatre mois. J'ai déjà observé un chien qui sacrifié six mois après une anastomose cholécysto-duodénale alors qu'il était en parfaite santé ne présentait pas d'infection ascendante des voies biliaires. Or, sur ce point les résultats expérimentaux sont contradictoires. M. Masse a conservé un an des chiens porteurs de fistule cholécysto-gastrique. Radviewski a examiné ses chiens peu de temps après l'opération : ils ne présentaient pas d'infection biliaire. Récemment, Hubicki et Szerszynski (1) ont rapporté les résultats de sept cholécystentérostomies pratiquées chez des chiens; quatre ont présenté une infection abondante des voies biliaires et du foie. Leurs résultats confirment ceux qui ont été obtenus par Bozzi.

Cependant les chirurgiens ont rarement observé l'infection biliaire ascendante après les anastomoses biliaires, mais en général ils préfèrent aboucher la vésicule dans l'estomac et ils admettent que l'infection a d'autant plus de chances de se produire que l'anastomose est faite plus bas sur l'intestin.

Je pense qu'il faut faire intervenir d'autres facteurs que le siège de l'anastomose, et je crois que la grande largeur de la bouche anastomotique, l'existence à son niveau d'ulcérations lorsque l'affrontement des muqueuses n'a pas été bien réalisé sont des facteurs importants de l'infection biliaire ascendante.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Delbet, à l'hôpital Necker.*)

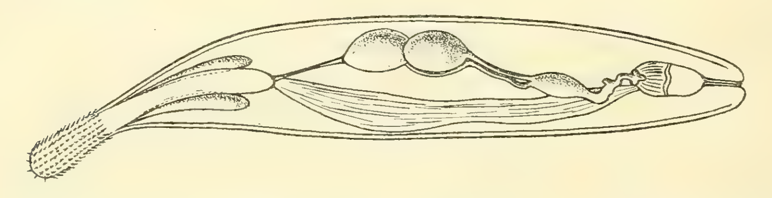
(1) *Gazeta Lekarska*, t. XXX, nº 41, 8 octobre 1910.

Sur un Echinorhynque nouveau (*Echinorhynchus Brumpti nov. sp.*) parasite du Hérisson,

par G. Blanc et L. Cauchemez.

On connaît actuellement chez le Hérisson d'Europe (*E. europæus*) trois espèces d'Echinorhynques : *Echinorhynchus major* Bremser, *Echinorhynchus amphipachus* Westrumb et *E. erinacei* Rudolphi. Toutes ces espèces sont mal connues. L'*Echinorhynchus amphipacus* n'a été trouvé qu'une seule fois par Rudolphy dans le mésentère. Les deux autres espèces, qui peut-être n'en font qu'une, habitent l'intestin.

Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier un Echinorhynque mis obligeamment à notre disposition par M. le Dr Brumpt et trouvé chez *Erinaceus europæus*. Il constitue une nouvelle espèce pour laquelle nous proposons le nom d'*Echinorhynchus Brumpti*. Voici, d'après les deux individus que nous avons eus à notre disposition, quels en sont les caractères.



Vers blanchâtres, cylindriques, s'amincissant à l'extrémité postérieure ; longueur totale de la partie terminale de la trompe à l'extrémité postérieure 9mm5, largeur du corps à la base du cou 400 μ. Plus grande largeur 1mm360, largeur un peu avant l'extrémité postérieure 690 μ.

Trompe rétractile, s'élevant sur un cou long de 100 μ et large de 133. Armée de 14 rangées transversales de crochets dont la longueur moyenne est de 55 μ et la largeur à la base de 8 μ 34.

Les trois dernières rangées, près de la base de la trompe, portent des crochets un peu plus petits, 42 μ × 6 μ. La structure interne n'offre rien de particulier. A noter cependant l'absence de glandes accessoires à l'appareil génital du seul mâle en notre possession.

Les deux individus sur lesquels nous établissons cette espèce ont été expulsés spontanément par un Hérisson qui paraissait atteint de diarrhée et qui ne présentait pas d'œufs dans ses fèces.

(*Travail du laboratoire de Parasitologie.*)

Les poisons libérés par les venins aux dépens du vitellus de l'œuf (quelques types d'expériences avec démonstration),

par C. Delezenne et Mlle S. Ledebt.

Nous avons établi (1) que le venin de cobra possède la propriété (commune à tous les venins) de libérer aux dépens du vitellus de l'œuf des substances extrêmement toxiques pour les animaux. Nous nous proposons d'apporter dans cette note quelques documents expérimentaux qui n'ont pu prendre place dans nos précédentes publications et qui mettent particulièrement bien ce fait en évidence. Quelques expériences faciles à réaliser en un court espace de temps ont été répétées devant la Société.

A. — Venin de cobra. Le venin de cobra dont nous nous sommes servi tuait le lapin à la dose de 0 mgr. 4 à 0 mgr. 5 par kgr. en injection intraveineuse; 1 mgr. de ce venin était complètement neutralisé par 1 c. c. de sérum antivenimeux (sérum anti-cobra préparé par Calmette).

Le vitellus d'œuf de poule était additionné d'eau salée physiologique, de façon à obtenir une émulsion à 40 p. 100 que l'on filtrait soigneusement sur coton de verre. Une telle émulsion peut être injectée dans les veines chez le lapin à la dose de 5 c. c. par kgr. sans produire le moindre accident immédiat ou tardif. Des quantités plus élevées, 8, 10 et même 12 c. c. par kgr., sont encore bien supportées, au moins lorsqu'il s'agit d'une première injection. Toutes les expériences qui devaient avoir une certaine durée ont été faites d'une façon rigoureusement aseptique (jaune d'œuf prélevé stérilement et émulsionné dans l'eau salée stérile; solution de venin fraîche, filtrée sur bougie ou chauffée une demi-heure à 65°-68).

Les injections étaient poussées dans la veine auriculaire, autant que possible à la même vitesse, sur des lapins adultes de poids sensiblement égal. Toutes les expériences rapportées ci-dessous ont été faites sur des lapins de 2 kgr. à 2 kgr. 200. Les mélanges dont on suivait l'évolution étaient maintenus soit à la température du laboratoire (mélanges à évolution rapide), soit à l'étuve à 40° ou 50°.

a) A une certaine quantité d'émulsion de jaune d'œuf on ajoute une solution de venin de cobra de façon que 1 c. c. d'émulsion renferme 0 mgr. 1 de venin. Aussitôt que l'homogénéité du mélange est assurée on injecte 5 c. c. à un lapin. L'animal ne présente aucun phénomène. On abandonne le mélange à la température du laboratoire (19°), pendant deux heures; deux lapins injectés avec 4 c. c. et 3 c. c. 5 meurent en quelques minutes.

b) On fait un mélange renfermant 0 mgr. 01 par c. c., mélange qui est maintenu à la température du laboratoire (23°); une minute après, 10 c. c. injectés à un lapin ne produisent aucun trouble appréciable; quinze minutes plus tard, un animal injecté avec la même quantité meurt en moins de cinq minutes;

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIII, 3 juillet 1911, p. 81, et t. CLII, 20 mars 1911, p. 760.

un autre qui ne reçoit que 8 c.c. n'est pas touché. Au bout de deux heures 6 c. c. du même mélange ne déterminent aucun phénomène. Après six heures et demie, deux lapins injectés avec 5 c. c. sont d'emblée extrêmement touchés : l'un meurt en quatre minutes; l'autre, après avoir présenté des mouvements convulsifs et de la parésie, se remet. Au bout de dix heures, trois lapins qui reçoivent 4 c. c., 3 c. c. 5 et 3 c. c. meurent en quelques minutes.

c) Mélange renfermant 0 mgr. 001 par c. c. Aucune toxicité au point de départ avec 10 c. c. en injection intraveineuse. Le mélange est porté à l'étuve à 40°. Au bout de trente-six heures il tue une série de lapins de 2 kgr. à 4 c. c., 3 c. c. 5 et 3 c. c. A la dose de 3 c. c. (soit 1,5 par kgr.), plusieurs résistent; à la dose de 2 c. c., la plupart ne sont pas ou ne sont que très faiblement touchés. Une portion du mélange est portée pendant dix minutes au bain-marie bouillant (on constate que la vitelline a perdu sa coagulabilité par la chaleur); le liquide soigneusement filtré tue le lapin à la dose de 1 c. c. 75 par kgr. en quelques minutes. Une autre portion additionnée de sérum antivenimeux (1 c. c. pour 4 c. c. d'émulsion) détermine, après un quart d'heure de contact, la mort en moins d'une minute.

d) Un mélange renfermant 0 mgr. 0001 par c. c., porté d'emblée à 50°, n'acquiert son maximum de toxicité qu'après quatre jours. Au bout de ce temps il détermine la mort à des doses comprises entre 1 c. c. 75 et 2 c. c. 25 par kgr.

e) Un mélange contenant 0 mgr. 00001 par c. c., maintenu à 50° pendant six jours, tue le lapin à des doses variant entre 2 c. c. 25 et 2 c. c. 50 par kgr.

Ces expériences démontrent que la toxicité des mélanges venin-vitellus résulte d'une action catalytique ou diastatique du venin (efficacité des petites doses lorsqu'on leur fournit le temps nécessaire pour conduire la réaction à son maximum; vitesse initiale de réaction très considérable, etc.). Elles prouvent que la toxicité ne peut être attribuée au venin lui-même, mais appartient exclusivement aux produits de la réaction. Il est à peine utile de faire remarquer, en effet, qu'aux doses où ils déterminent la mort instantanée, les mélanges n'apportent avec eux que des quantités de venin incapables d'agir par elles-mêmes sur les animaux, puisqu'elles sont suivant le cas 100, 1.000, 10.000 et même 20.000 fois inférieures (*e*) à la dose mortelle.

Soumis à une ébullition prolongée ou additionnés de quantités considérables de sérum antivenimeux, les mélanges devenus toxiques conservent d'ailleurs intégralement les propriétés qu'ils ont acquises (*c*).

Le sérum antivenimeux introduit dans les mélanges à l'origine, à dose neutralisante, empêche d'autre part, d'une façon complète, l'action du venin sur le vitellus de l'œuf. Il le neutralise d'ailleurs tout aussi bien quand la réaction est terminée, ainsi que le montre l'expérience suivante :

f) A une certaine quantité d'émulsion on ajoute 0 c. c. 3 de sérum antivenimeux par c. c. et aussitôt après 0 mgr 25 de venin de cobra. On abandonne le

mélange 15 minutes à la température du laboratoire (20°). Un lapin injecté avec 10 c. c. de ce mélange n'est pas touché.

A une autre portion de la même émulsion on ajoute également 0 mgr. 25 de venin par c. c. et après 15 minutes de contact à 20°, on partage en deux parties a) et b). L'une, a), reçoit 0,3 de sérum antivenimeux par c. c.; l'autre, b), 0,3 d'eau salée. Injectées au lapin, elles déterminent l'une et l'autre la mort en quelques minutes à la dose de 1 c. c. 5 par kgr.

Aux deux portions a) et b), on prélève 0 c. c. 1 que l'on ajoute dans deux tubes à 15 c. c. d'émulsion fraîche. Les deux liquides a') et b') sont portés à la température de 40° pendant 20 heures. Au bout de ce temps, 10 c. c. de a') ne déterminent aucun trouble, tandis que 3 c. c. 5 de b') tuent aussitôt.

Cette dernière partie de l'expérience, outre qu'elle démontre que le venin lui-même peut être facilement neutralisé dans les mélanges devenus toxiques, prouve une fois de plus que celui-ci intervient à la façon d'un agent catalytique. Mis en présence d'une nouvelle quantité de matière à transformer, il a agi sur elle comme dans la première opération. Seul le temps nécessaire pour obtenir l'équilibre final a varié, la teneur en venin étant 200 fois plus faible qu'à l'origine.

Sans revenir sur les phénomènes observés sur les animaux injectés, nous rappellerons que ceux qui succombent rapidement présentent une congestion intense des viscères abdominaux et du poumon. Quand l'autopsie est faite immédiatement après la mort, on trouve le sang liquide dans le cœur et les vaisseaux, et dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, on n'observe jamais de coagulation intravasculaire. On sait d'ailleurs que le venin de cobra ne détermine pas de coagulation dans les vaisseaux. Il se distingue à cet égard de toute une série d'autres venins qui causent des coagulations plus ou moins étendues, spécialement lorsqu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire. Le venin de Daboia ou Vipère de Russel est le type de ces venins coagulants.

B. — Venin de Daboia. Le venin de Daboia libère, lui aussi, aux dépens du vitellus de l'œuf, des substances hémolytiques et des substances toxiques, mais il présente la particularité de fournir à des doses très inférieures à la dose mortelle des mélanges tuant les animaux, comme le venin lui-même, c'est-à-dire par coagulation intravasculaire généralisée. Fait digne de remarque, alors que les propriétés hémolytique et toxique des mélanges ne sont pas influencées par le sérum spécifique (sérum anti-Daboia), leur propriété coagulante est complètement neutralisée. Comme celle-ci se développe la première et qu'elle atteint son maximum alors que les propriétés toxiques sont encore très peu marquées, on peut, à cette période de l'évolution, sauver les animaux en ajoutant aux mélanges du sérum spécifique.

Plus tard, l'addition de sérum, tout en empêchant la coagulation intravasculaire, n'empêche plus la mort qui est provoquée exclusive-

ment par les substances toxiques. Le chauffage à la température d'ébullition agit d'ailleurs comme le sérum spécifique : il supprime les propriétés coagulantes en laissant intacte la toxicité des mélanges.

g) A une certaine quantité d'émulsion, on ajoute 0 mgr. 05 de venin de Daboia par c. c. (ce venin tuait le lapin en injection intraveineuse à la dose de 0 mgr. 8 à 1 mgr. par kgr.). 5 c. c. du mélange injectés à un lapin après 6 minutes de contact à 20° ne provoquent aucun phénomène. Au bout de 40 minutes, un animal qui reçoit 3 c. c. meurt immédiatement. A l'autopsie, on trouve une coagulation massive dans le cœur et les gros vaisseaux. Un autre animal reçoit quelques minutes plus tard 4 c. c. auxquels on a ajouté 0 c. c. 1 de sérum anti-Daboia : l'animal ne présente aucun trouble. 15 heures plus tard, on injecte à nouveau 2 lapins avec 4 et 3 c. c. d'émulsion. Tous deux succombent en quelques minutes; l'autopsie montre une coagulation massive dans le cœur et les gros vaisseaux. Deux autres animaux reçoivent 4 c. c. du même mélange auquel on ajoute aussitôt avant l'injection 0 c. c. 2 de sérum spécifique. Ils meurent également en moins de cinq minutes, mais l'autopsie ne révèle aucune coagulation dans le cœur et les vaisseaux. Un troisième lapin injecté avec 4 c. c. d'émulsion portée au bain-marie à 100° pendant dix minutes, est tué presque immédiatement, mais comme les précédents il ne montre à l'autopsie aucune coagulation dans le système circulatoire.

SUR LA SÉCRÉTION INTERNE DU PANCRÉAS,

par E. HÉDON.

L'absence de glycosurie chez l'animal dépancréaté porteur d'une greffe sous-cutanée de la queue inférieure du pancréas, et l'apparition immédiate du diabète sucré après l'extirpation de la greffe, a été considérée comme une preuve décisive en faveur de la théorie de la sécrétion interne du pancréas. En réalité, ainsi que je l'ai fait remarquer à plusieurs reprises, cette expérience n'exclut pas complètement une théorie nerveuse qui verrait dans le pancréas un point de départ de réflexes régulateurs de la glycémie. Puisque dans l'expérience de la transplantation sous-cutanée d'un fragment de pancréas, ce reste de glande est encore en relation avec l'organisme par des nerfs (même dans les cas où l'on a réussi à sectionner ultérieurement son pédicule vasculo-nerveux abdominal, sans provoquer une glycosurie immédiate), il reste toujours loisible de considérer la voie nerveuse centripète comme celle qu'emprunte le pancréas pour exercer sa fonction.

Mais les deux théories ne sont nullement exclusives l'une de l'autre, et je considère pour ma part comme très probable qu'ici, comme pour d'autres fonctions, les deux mécanismes, nerveux et humoral, se superposent. Il paraît toutefois ressortir des expériences que le mécanisme humoral est, dans ce cas, d'une importance prépondérante, quoique sans doute aussi plus lent dans la manifestation de ses effets que le mécanisme nerveux.

Un complément de démonstration pour la théorie de la sécrétion

interne du pancréas, qui me paraît depuis longtemps bien désirable, serait la disparition, tout au moins momentanée, de la glycosurie de l'animal dépancréaté, sous l'action d'un produit spécifique émanant du pancréas. Une telle expérience, qui serait la contre-épreuve de l'expérience fondamentale de V. Mering et Minkowski, n'a pu encore être réalisée : le diabète intense du chien dépancréaté n'a encore été enrayé par aucun moyen de cet ordre.

L'injection de divers extraits du pancréas, celle du sérum du sang veineux pancréatique lui-même, la transplantation vasculaire d'un fragment de pancréas sur le trajet carotide-jugulaire d'un chien diabétique, ne m'avaient jusqu'ici donné que des résultats négatifs, et je n'étais pas éloigné de croire que le diabète causé par la dépancréatisation est un phénomène irréversible, lorsque enfin je suis parvenu à faire disparaître momentanément la glycosurie en rétablissant pour quelques instants la fonction pancréatique absente chez des chiens diabétiques.

Dans mes expériences de circulation carotidienne croisée entre chiens diabétiques et chiens normaux (1), j'avais bien, il est vrai, observé la chute de la glycosurie et même sa disparition totale sous l'action de la transfusion sanguine et du mélange des sangs. Mais la complexité d'une telle expérience, le grand nombre de facteurs qui y entrent en jeu pour influencer la glycosurie, me laissaient encore des doutes sur la cause réelle de la disparition du sucre de l'urine. Celle-ci provenait-elle d'une action pancréatique spécifique venant de l'animal normal? Ou bien s'agissait-il là seulement d'un effet banal de la transfusion sanguine sur la sécrétion rénale? On pouvait se poser la question devant le fait de la persistance de l'hyperglycémie, et devant cette autre constatation que la transfusion à un chien diabétique du sang d'un autre chien diabétique est également capable d'abaisser notablement le taux du sucre urinaire.

Mais on ne peut plus émettre aucun doute sur la réalité d'une action pancréatique humorale, lorsqu'on voit la glycosurie disparaître chez un chien diabétique sur le trajet circulatoire duquel se trouve intercalé seulement un fragment du pancréas d'un animal normal.

Dans ces expériences, les deux chiens, le diabétique et le normal, étaient couplés de telle sorte qu'une artère et une veine de diabétique étaient anastomosées respectivement avec l'artériole et la veinule de la queue inférieure du pancréas du normal. Cette portion de la glande se prête, en effet, à ces anastomoses par ses dispositions anatomiques, qui permettent, en outre, de lui conserver son innervation principale, tout en la séparant d'autre part complètement du reste du pancréas, de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVIII, p, 699, et t. LXIX, p. 792, et 1910, t. LXVIII, p. 341.

manière qu'elle soit irriguée uniquement par le sang du diabétique. De la sorte, le diabétique alimente par son sang artériel le tissu pancréatique de son conjoint et reçoit tout le sang veineux correspondant. La queue inférieure du pancréas ainsi préparée appartient donc encore à l'animal normal pour l'innervation, mais au diabétique pour la vascularisation.

Dans une expérience où le pancréas fut ainsi intercalé sur le trajet carotide-jugulaire du diabétique, la glycosurie ne fut nullement influencée. Mais lorsque les anastomoses furent pratiquées avec l'artère et la veine spléniques, c'est-à-dire lorsque le fragment du pancréas fut intercalé sur le sujet de la veine porte du diabétique, la glycosurie, au bout de quelques heures, tomba à un volume très faible, pour se rétablir ensuite après la disjonction des animaux.

Devant ce résultat, je refis l'expérience de l'injection à un chien diabétique du sérum sanguin provenant du sang veineux du pancréas, mais en injectant cette fois le sérum dans une veinule mésaraïque. Alors que la même expérience avait donné un résultat négatif par injection dans une veine de la circulation générale, elle donna, ainsi modifiée, un résultat positif non douteux : la glycosurie tomba presque à zéro, demeura à un chiffre très faible pendant quelques heures, et se rétablit ensuite à un taux élevé.

Il résulte donc de ces expériences : 1° qu'il est possible d'entraver pendant quelques heures la glycosurie d'un chien diabétique en lui restituant momentanément la fonction pancréatique humorale; 2° que le sang veineux pancréatique paraît renfermer une substance active; 3° que cette substance n'a une influence évidente sur la glycosurie qu'autant qu'elle pénètre directement dans la veine porte, c'est-à-dire qu'une collaboration du foie paraît nécessaire à la manifestation de son activité.

Un fait qui s'est montré constant dans toutes ces expériences, et sur lequel il convient d'insister, c'est que la chute et même la disparition complète de la glycosurie ne provenaient aucunement d'une disparition de l'excès de sucre du sang. Car l'hyperglycémie persistait à un haut degré; elle ne subissait qu'une légère atténuation, et au moment où l'urine devenait privée de sucre, le sang renfermait encore plus de 3 grammes de sucre par litre. L'hyperglycémie et la glycosurie ne sont donc point intimement liées l'une à l'autre; le rétablissement de la fonction pancréatique chez le diabétique arrête l'excrétion rénale du sucre, quoique le rein soit traversé par un sang encore très riche en sucre. L'excrétion de l'eau est en même temps très diminuée, et le taux de l'urée augmente par concentration de l'urine.

Il me paraît toutefois logique d'admettre que l'arrêt de la sécrétion rénale du sucre n'est pas le seul phénomène causé par la restitution momentanée de la fonction pancréatique; car autrement nous devrions

observer un accroissement de l'hyperglycémie par accumulation de toute la quantité de sucre non éliminée. Puisque, au contraire, l'hyperglycémie subit dans le même temps un léger fléchissement, nous devons y voir l'indice que les échanges du sucre éprouvent également une modification tendant vers l'état normal.

Quoi qu'il en soit, l'expérience prouve que le premier phénomène diabétique qui disparaît sous l'action de la sécrétion interne du pancréas, c'est la glycosurie et non l'hyperglycémie.

Considérations biologiques sur la toxo-résistance des trypanosomes,

par C. Levaditi et C. Twort.

Les faits que nous avons rapportés dans nos précédentes notes peuvent être résumés ainsi : le *Bac. subtilis* sécrète une toxine qui jouit de propriétés trypanocides pouvant être constatées *in vitro*. Il suffit de mettre en contact dans le tube à essai, et seulement pendant quelques minutes, cette toxine et des trypanosomes du Nagana, pour obtenir, après passage chez la souris, une variété de flagellés réfractaire au poison, voire même une seconde variété qui diffère de la première par sa *sensibilité* à l'égard de la toxine et par sa *résistance* aux anticorps. Les trois variétés ainsi différenciées, que nous avons dénommées N, R et S, sont rigoureusement spécifiques, puisqu'elles se comportent différemment vis-à-vis des sérums trypanocides respectifs (sérums N, R et S). Enfin, la résistance des trypanosomes à l'action trypanocide du poison est due à une disparition partielle ou totale de leur affinité pour ce poison.

Ces faits permettent, pensons-nous, de saisir le mécanisme de la création des variété de flagellés réfractaires aux toxines microbiennes.

Deux hypothèses peuvent être formulées à ce sujet. D'après la première, la production d'une variété résistante équivaut à la création d'un état réfractaire acquis, transmissible héréditairement. Si un flagellé devient insensible à un poison trypanocide donné, c'est qu'il *perd les récepteurs* (*Ehrlich*) *capables de fixer ce poison*, comme il peut perdre, d'ailleurs, tel ou tel constituant histologique (le *centrosome*, par exemple; Cf. Werbitzki) (1). Dans la seconde façon de voir, que nous avons formulée avec Mutermilch et Mc Intosh, la création de ces variétés réfractaires se réduit à une simple sélection *in vitro* ou *in vivo* d'individus naturellement résistants, individus capables de se reproduire et de donner des générations successives de descendants immuns.

Nous pensons que les faits que nous avons exposés dans nos notes,

(1) Werbitzki. *Centralbl. für Bakteriolog.*, 1910, t. LIII.

au sujet de la résistance à la trypanotoxine des subtilis, viennent plutôt à l'appui de l'hypothèse de la sélection. En effet, il est difficile d'admettre que, par suite d'un rapide contact *in vitro* avec la toxine, les trypanosomes expulsent leurs récepteurs et acquièrent des propriétés nouvelles, aussi profondément ancrées que l'état réfractaire transmissible, et surtout cette spécificité rigoureuse à l'égard des anticorps. Au contraire, ces faits s'expliquent mieux, si l'on admet que certaines *races de trypanosomes, considérées comme homogènes, ne sont, en réalité, qu'un mélange d'un grand nombre d'individus doués d'une sensibilité inégale vis-à-vis d'un poison trypanocide donné.* Par analogie avec ce qui se passe dans un lot d'animaux soumis à l'influence de doses moyennes d'une toxine, ceux des trypanosomes qui jouissent d'un état réfractaire suffisamment accusé, résistent à l'action du poison ; ce sont ceux-là qui, tout en étant en très petit nombre, survivent à la trypanocidie, se multiplient en conservant leurs qualités innées, et assurent ainsi la création de nouvelles variétés réfractaires, causes des récidives. Le schéma suivant rend mieux notre façon de voir :

Si nous représentons par N les individus d'une génération de trypanosomes de l'espèce *x*, *sensibles à un poison donné a*, par R*a* les individus *naturellement réfractaires* au même poison *a*, par R*b*, R*c* les *individus réfractaires* à d'autres poisons trypanocides *b* et *c*, la constitution schématique de cette génération de flagellés *x* sera la suivante :

N N N. . . . . R*a*, R*b*, R*c*.

En faisant agir sur cette génération le poison *a*, *à des doses convenables*, nous aurons la destruction des individus N, R*b*, R*c*, etc., et la survie des R*a* (infiniment plus rares par rapport aux N). L'examen microscopique ne montrera que des cadavres de N, mais l'injection à l'animal, permettant la survie et la multiplication des individus résistants R*a*, nous aurons la création d'une nouvelle variété résistante R*a*, suivant le schéma :

O O O. . . . . R*a* R*a*
↓ ↓
R*a* R*a* R*a*. . . .

Bien entendu, l'hypothèse de la sélection des variétés naturellement résistantes n'exclut pas la possibilité d'une augmentation du degré de la résistance, par suite d'actions répétées du poison, quoiqu'une telle augmentation ne résulte pas de nos expériences. De plus, il est possible que, pour une variété de flagellés donnée, les individus réfractaires soient incapables de transmettre leur résistance naturelle aux générations ultérieures. C'est le cas de la *Leishmania*, comme nous le montrerons dans un prochain travail.

De l'influence du poids et de la constitution moléculaire sur la toxicité de quelques composés organiques azotés,

par A. Desgrez et G. Dorléans.

Dans cette désintégration des composés organiques qui constitue la désassimilation, on a souvent admis que les molécules deviennent moins toxiques au fur et à mesure qu'elles se simplifient par détachement hydrolytique ou par combustion progressive de leurs atomes de carbone. A cette notion présentée d'une manière aussi générale, il serait possible d'opposer de nombreuses exceptions. Nous avons pensé devoir en rechercher la justification en comparant entre elles les toxicités de substances appartenant à certaines séries, c'est-à-dire douées d'une constitution chimique analogue. Dans ce but, nous avons déterminé l'influence produite sur la toxicité d'une molécule azotée simple par la soudure d'un nombre variable de groupements carbonés. Ces déterminations ont été effectuées sur la grenouille, le cobaye et le lapin, mais nous ne donnerons, dans cette première note, que les résultats fournis par les essais pratiqués sur la grenouille. Pour l'observation sur cet animal, nous avons fait subir à la méthode habituelle la modification suivante qui nous paraît avantageuse.

En nous inspirant du procédé institué par M. Bouchard pour les déterminations de toxicité par voie intraveineuse, nous nous sommes proposé de provoquer la mort en un nombre déterminé de secondes.

Beaucoup d'expérimentateurs indiquent la dose toxique d'une substance pour la grenouille sans spécifier le temps qui s'écoule entre l'injection et la mort. C'est une lacune dont on saisit toute l'importance si l'on a besoin de répéter les observations de ces chercheurs. Le temps moyen de mille secondes que nous avons choisi comme délai entre l'injection et la mort, permet d'observer les phénomènes de l'intoxication, tout en demeurant assez court pour qu'un grand nombre de déterminations puissent être faites en quelques heures. Supposons que la dose donnée dans un premier essai tue en plus de mille secondes, nous l'augmentons progressivement jusqu'à réalisation de l'effet désiré. Si elle tue dans un délai plus court, on la fait varier en sens inverse de la précédente. Quand on a ainsi fixé la dose tuant en un temps voisin de mille secondes, il suffit d'injecter une même dose des substances que l'on désire comparer à la première, et de constater si elles tuent en plus ou moins de mille secondes. L'injection est faite sous la peau, dans les sacs lymphatiques dorsaux. Aussitôt après, la grenouille demeure souvent immobile, puis se remet et saute. Un moment arrive où elle ne saute plus, même quand on la pince, mais elle ramène encore ses pattes avec vivacité. Cette réaction de défense est bientôt remplacée par un léger mouve-

ment, puis par un simple tressaillement à la suite desquels on constate, comme signes de la mort, l'abolition des réflexes et la disparition de l'éclat des yeux. C'est à la loupe que l'on saisit le plus sûrement ce dernier signe dont l'importance fut d'abord indiquée par Claude Bernard.

Le titre des solutions employées varie suivant les substances essayées. Il est forcément élevé, en raison de la faible activité des substances et du minime volume de liquide imposé par les dimensions restreintes de la grenouille. Nous nous sommes assuré que le titre élevé des solutions n'a qu'une influence d'ordre osmotique minime et d'ailleurs toujours comparable sur la toxicité des substances essayées.

Tableau des résultats obtenus.

I. — Urée $CO(NH^2)^2$ (sol. à 50 0/0); 6 gr. 50 tuent 100 gr. d'animal en 1.150 sec.

Monométhylurée $CO\langle {NH^2 \atop NH(CH^3)}$ (sol. 50 0/0); 6 gr. 50 tuent 100 gr. d'animal en 905 sec.

Si donc la toxicité de l'urée est représentée par l'unité, celle de la monométhylurée sera représentée par 1.26.

II. — Glycocolle $NH^2 — CH^2 — COOH$ (sol. à 10 0/0); 1 gr. tue 100 gr. d'an. en 850 sec.
Sarcosine $NH(CH^3) — CH^2 — COOH$. . . . . 1 gr. tue 100 gr. d'an. en 760 sec.

Faisant la toxicité du glycocolle = 1, nous trouvons 1.1 pour celle de la sarcosine.

III. — Chlorhydrate de monométhylamine CH^3NH^2HCl (sol. 50 0/0); 1 gr. tue 100 gr. d'animal en. . . . . 930 sec.
— de diméthylamine $(CH^3)^2NH.HCl$ (sol. 50 0/0); 1 gr. tue 100 gr. d'animal en. . . . . 660 sec.
— de triméthylamine $(CH^3)^2N.HCl$ (sol. 50 0/0); 1 gr. tue 100 gr. d'animal en. . . . . 300 sec.
— de triéthylamine $(C^2H^5)^3N.HCl$ (sol. 50 0/0): 1 gr. tue 100 gr. d'animal en. . . . . 240 sec.

Pour ces quatre corps, la toxicité augmente donc dans les proportions suivantes : 1, 1.40, 3.1 et 3.8.

IV. — Chlorhydrate de pipéridine $C^5H^{10}NH.HCl$ (solut. à 10 0/0); 0 gr. 40 tuent 100 gr. d'animal en. . . . . 840 sec.
— d'éthylpipéridine $C^5H^{10}NC^2H^5.HCl$ (solut. à 10 0/0); 0 gr. 40 tuent 660 gr. d'animal en . . . . 660 sec.

L'accroissement de toxicité se fait donc dans le rapport de 1 à 1.2.

V. — Caféine et théobromine. Ces deux bases ont été dissoutes avec l'aide des quantités minima de salicylate de sodium et de soude.

Caféine $C^5HO^2N^4(CH^3)^3$; 1 gramme tue 100 grammes d'animal en . . . 1.080 sec.
Théobromine $C^5H^2O^2N^4(CH^3)^2$, 1 gramme tue 100 grammes d'animal en. 1.740 sec.

L'addition d'un troisième groupement CH^3 augmente donc la toxicité de la théobromine dans le rapport de 1 à 1.6.

VI. — Enfin, il nous a paru intéressant de faire porter nos déterminations sur deux éthers de l'acide carbamique, c'est-à-dire substitués sur un oxhydryle acide voisin du groupement azoté :

Méthyluréthane $CO\langle^{NH^2}_{OCH^3}$; solut. à 10 0/0 ; 2 gr. tuent 100 gr. d'an. en 1.040 sec.

Ethyluréthane $CO\langle^{NH^2}_{OC^2H^5}$; solut. à 10 0/0 ; 2 gr. tuent 100 gr. d'an. en 360 sec.

Le remplacement du groupe CH^3 par le groupe C^2H^5 augmente donc la toxicité dans le rapport de 1 à 2.8.

Conclusion. — La toxicité des composés aminés ou amidés, déterminée sur la grenouille, décroît avec le poids moléculaire des substances qui ont fait l'objet de nos recherches.

VACANCES

A l'occasion de la Fête Nationale, la Société ne tiendra pas séance le 15 juillet 1911 ; la prochaine séance aura lieu le 22 juillet 1911.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 JUILLET 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coyne, président.

Contribution a l'étude de la physiologie de l'épiploon,

par E. de Peyrelongue.

Depuis les travaux de Milian (1) et de F. Heger (2), on sait que l'épiploon accapare les particules solides introduites dans l'abdomen et opère le balayage de la cavité abdominale. Roger (3) a attiré l'attention sur son rôle défensif dans l'infection microbienne. Doyon et Petitjean (4), injectant de la pulpe de foie de lapin dans le péritoine d'un chien, ont vu l'épiploon de cet animal accaparer les particules de substance hépatique injectée, les éliminer et les transformer.

D'autre part, Pirone (5) a mis en évidence l'action phagocytaire de ses cellules endothéliales vis-à-vis de la rate dont on a lié les vaisseaux. Jakobsohn (6) a montré qu'il possède un pouvoir de transsudation peu

(1) *Gazette hebdomadaire*, 1899, p. 682.
(2) *Archiv. intern. de Physiologie*, 1904.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1898, 12 février.
(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, 9 décembre.
(5) *Arch. ital. de Biol.*, 1903, p. 300-305.
(6) *Medicinskoié Obozrenié*, LXI, 1904, p. 703-712.

accusé, mais un pouvoir résorbant notable, et qu'il est doué d'une certaine sensibilité.

Nous nous sommes demandé si l'épiploon n'aurait pas d'autres fonctions et si son rôle est purement mécanique. Nous avons recherché dans ce but la toxicité de ses extraits ainsi que leurs effets sur la coagulation du sang et sur la pression sanguine.

I. — De l'épiploon de cheval (1) recueilli au moment de l'abatage est réduit en bouillie et mis à macérer pendant quinze heures à basse température avec du sérum physiologique à 7 p. 1.000. Le magma, exprimé et filtré, donne une solution dont 1 centimètre cube représente 4 grammes d'épiploon. Ce liquide, injecté à des lapins, dans la veine marginale, dans le péritoine ou sous la peau, nous a donné les résultats suivants :

POIDS DES LAPINS	MODE D'INJECTION	QUANTITÉ d'épiploon injectée par kil.	RÉSULTATS
—	—	—	—
2 kilogr. 160	Intraveineuse.	5 gr. »	Survie.
2 kilogr. 500	—	9 gr. 47	Mort.
2 kilogr. 050	—	10 gr. »	Mort.
2 kilogr. 300	—	56 gr. 05	Mort.
2 kilogr. 050	—	58 gr. »	Survie.
2 kilogr. 600	—	95 gr. 20	Mort.
1 kilogr. 980	—	98 gr. »	Mort.
1 kilogr. 830	Intrapéritonéale.	130 gr. »	Mort en 12 heures.
2 kilogr. 400	—	100 gr. »	Mort en 20 heures.
1 kilogr. 900	—	50 gr. »	Survie.
2 kilogr. 030	Sous-cutanée.	100 gr. »	Survie.
2 kilogr. 100	—	150 gr. »	Mort en 8 heures.
2 kilogr. 200	—	95 gr. »	Mort en 30 heures.

L'extrait alcoolique obtenu en évaporant incomplètement au bain-marie un mélange d'extrait aqueux d'épiploon (1 vol.) et d'alcool à 95 degrés (4 vol.), puis en ajoutant du sérum physiologique à 7 p. 1.000, jusqu'à obtention d'un liquide dont 1 centimètre cube corresponde à 4 grammes d'épiploon s'est montré dépourvu d'action toxique sur le lapin, même à la dose de 200 grammes d'épiploon par kilogramme en injection intraveineuse.

II. — La coagulation du sang a été étudiée par le procédé des lames (Milian). Dans cinq expériences s'est manifestée après injection intraveineuse de 50 grammes d'épiploon, dans la veine marginale, une accélération de 30 secondes à une minute, dans son apparition. Ce laps de temps n'a pas varié avec une dose plus forte.

(1) Toutes ces expériences ont été faites avec l'épiploon du cheval.

III. — La recherche des effets de l'extrait d'épiploon sur la pression sanguine a donné lieu à deux expériences.

Exp I. — Chien de 22 kilogrammes. Chloralosé. Pression, 15 centimètres. Après injection dans la saphène de 45 grammes d'épiploon, en extrait aqueux, baisse passagère à 12 cent. 5.

Une demi-heure après, nouvelle injection de 80 grammes d'épiploon : nouvelle chute de la pression qui tombe de 14,5 à 12-12,5, chiffre auquel elle se maintient cinq minutes environ avant de revenir au taux primitif.

Notons pour mémoire qu'une injection de 45 grammes après atropine a été inefficace.

Exp. II. — Un chien atropiné de 10 kilogrammes reçoit, dans la saphène, 10 grammes d'épiploon en extrait alcoolique (l'extrait employé ici était à 1 pour 2). La pression, qui était de 12 centimètres de mercure, tombe immédiatement à 8, mais elle ne s'y maintient pas. Elle remonte à 13 aussitôt, pour revenir à 12, son point de départ.

Quinze minutes après, nouvelle injection de 30 grammes d'épiploon. La pression tombe encore à 8 pour remonter aussitôt à son chiffre primitif.

En résumé, dans ces expériences, les lapins ont pu supporter des doses considérables d'extrait d'épiploon. La différence dans les doses qui ont provoqué la mort semble montrer que ces extraits ont une toxicité variable, fait analogue, sans établir de comparaison, à ce que l'on constate pour le sérum de cheval (Arloing). Leur action sur la coagulation du sang est à peu près négligeable et leur injection intraveineuse ne produit qu'un abaissement passager de la pression.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté.*)

Troubles fonctionnels de la contraction cardiaque observés sur les cardiogrammes de décubitus latéral gauche pathologiques,

par R. Moulinier.

Rapprochées des courbes du cardiogramme de décubitus latéral gauche normal, méthode de Pachon, qui réalisant « l'unité cardiographique » donne des types de cardiogrammes susceptibles de comparaison et d'interprétation, les inflexions anormales du cardiogramme de décubitus latéral gauche pathologique accusent les troubles de l'activité fonctionnelle du cœur qu'elles permettent de définir. Indépendamment de toute altération de rythme, ces tracés sont particulièrement démonstratifs des modalités morbides de la contraction ventriculaire et de la contraction auriculaire, dont on peut suivre les altérations sur la série de graphiques que nous présentons.

I. — L'effort de la contraction ventriculaire apparaît lent et saccadé dans l'hypertension artérielle, dans la sclérose cardio-rénale ainsi que Turlais l'a démontré. Il est d'autant plus lent et progressif qu'à la faiblesse du myocarde altéré s'ajoute l'effet de la résistance périphérique opposée au travail du cœur par la stase veineuse; il est également lent dans les insuffisances mitrales par suite du reflux anormal de l'ondée ventriculaire qui diminue — et retarde en conséquence — l'effet utile de la pression systolique intra-cardiaque sur les valvules aortiques. La contraction ventriculaire est brève dans les tachycardies et toutes les fois que l'ondée sanguine, toutes choses égales d'ailleurs, est de faible volume.

II. — Pendant la phase diastolique, les accidents du graphique ayant une origine auriculaire acquièrent une importance anormale dans les cas de troubles fonctionnels de l'oreillette : telle est l'exagération du flot de l'oreillette dans la cyanose congénitale. A cet accident s'ajoute l'exagération de la valeur de la systole auriculaire dans les cas d'augmentation du volume des oreillettes. Dans l'insuffisance aortique, la pression intra-ventriculaire croît dès le début de la diastole et acquiert une valeur suffisante pour imprimer à la courbe l'apparence d'une ligne à direction ascendante, comme Chauveau et Marey l'ont observé expérimentalement.

III. — Enfin, dans la majorité des cas où nous avons constaté l'exagération de la valeur de l'*intersystole*, nous avons perçu à l'auscultation un *bruit de galop* plus ou moins accusé.

Ces troubles de l'activité fonctionnelle du cœur permettent de grouper les cardiogrammes de décubitus latéral gauche pathologiques suivant des types cliniques dont nous publierons d'autre part (1) les caractères cliniques et dont la présente note a pour but d'exposer les données physiologiques.

Tous les tracés que nous présentons à la Société, ont été recueillis dans le service de M. le professeur agrégé Sabrazès, que nous tenons à remercier ici de sa grande bienveillance.

(1) Types cliniques du cardiogramme de décubitus latéral gauche. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 9 juillet 1911.

Recherche de l'arsenic dans le lait d'une chèvre soumise a une injection intra-veineuse de salvarsan,

par Chambrelent et Chevrier.

Le 7 juin, à 5 heures de l'après-midi, nous avons injecté 8 gr. 20 de salvarsan dans la saphène droite d'une chèvre alpine pesant 33 kilogrammes.

Nous avons recueilli soigneusement tout le lait des traites jusqu'au 22 juin, en notant de façon très précise les volumes y correspondant, ainsi que les nombres exprimant les pesées quotidiennes de l'animal.

Nous avons ainsi résumé nos observations :

Poids de l'animal			Dates	Volume des traites		Moyenne par 24 heures.
				Traite du matin.	Traite du soir.	
		kil.		cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.
Avant l'injection.	. . . . . .	33	6 juin.	»	»	800
Après l'injection .	3 heures.	»	7 juin.	»	480	»
—	1er jour.	32	8 juin.	340	330	670
—	2e jour.	30	9 juin.	360	380	740
—	3e jour.	30	10 juin.	350	380	730
—	4e jour.	30	11 juin.	330	400	730
—	5e jour.	31	12 juin.	390	370	760
—	6e jour.	31	13 juin.	370	360	730
—	7e jour.	31	14 juin.	310	390	700
—	8e jour.	32	15 juin.	300	370	670
—	9e jour.	32	16 juin.	310	310	620
—	10e jour.	32	17 juin.	300	300	600
—	11e jour.	32	18 juin.	300	320	620
—	12e jour.	33	19 juin.	310	400	710
—	13e jour.	33	20 juin.	»	»	800
—	14e jour.	33	21 juin.	»	»	810
—	22e jour.	36	29 juin.	»	»	1000

On voit d'après ce tableau que :

1° Dès le lendemain de l'injection, l'animal salvarsanisé accusa une perte de poids qui s'accentua jusqu'au quatrième jour. A partir de ce moment, on observa dans les pesées une reprise progressive ; le quatorzième jour, l'animal atteignit son poids primitif et le dépassa le seizième jour, pour atteindre 36 kilogrammes le vingt-deuxième jour ; il pèse encore ce même poids aujourd'hui.

2° Dès le lendemain aussi, le volume du lait diminua, atteignit son minimum le dixième jour, et redevint normal le quatorzième jour ; le vingt-deuxième jour, ce volume avait encore augmenté ; il était de

1.000 centimètres cubes en vingt-quatre heures ; il est encore le même aujourd'hui.

Nous nous sommes également proposé de rechercher la présence d'arsenic dans le lait des traites consécutives à l'injection. Nous avons d'abord pratiqué l'échantillonnage comme l'indique ce tableau.

ÉCHANTILLONS	VOLUMES	TRAITES auxquelles ils correspondent.	DATES
N° 1	420	1re traite.	7 juin.
N° 2	340	2e —	8 —
N° 3	330	3e —	8 —
N° 4	500	4e et 5e traites.	9 —
N° 5	500	6e et 7e —	10 —
N° 6	500	8e, 9e, 10e, 11e traites.	11-12 —
N° 7	500	12e, 13e, 14e, 15e traites.	13-14 —
N° 8	500	16e, 17e, 18e, 19e —	15-16 —
N° 9	500	20e, 21e, 22e, 23e —	17-18 —
N° 10	500	24e, 25e, 26e, 27e —	19-20 —
N° 11	500	28e, 29e, 30e, 31e —	21-22 —

Nous avons effectué nos analyses de la façon suivante :

Après destruction intégrale des matières organiques par le procédé de M. le professeur Denigès, nous avons porté le volume de chacun des échantillons à 50 centimètres cubes avec proportion maxima de 20 p. 100 d'acide sulfurique.

D'une part, nous avons pris des tubes d'Eggertz numérotés de 1 à 11 et contenant 12 centimètres cubes de réactif Bougault. Nous avons versé dans chacun d'eux 4 centimètres cubes de chacun des échantillons et nous les avons placés dans un bain-marie bouillant en même temps que deux autres tubes témoins contenant chacun 12 centimètres cubes de réactif Bougault, 4 centimètres cubes de solution sulfurique à 20 p. 100 et une goutte d'une solution d'anhydride arsénieux correspondant à un gramme d'arsenic par litre soit 1/20e de milligramme d'arsenic métalloïdique.

Au bout d'une demi-heure d'ébullition, nous avons comparé les tubes. Les témoins examinés suivant leur diamètre présentaient une opalescence jaune brun de paille qu'un examen suivant l'axe faisait apparaître brune. Les tubes correspondants aux échantillons de lait étaient restés clairs et transparents, dans les mêmes conditions d'examen.

Au bout de vingt-quatre heures, les témoins seuls présentaient un dépôt brun d'arsenic réduit relativement abondant, si l'on tient compte qu'il ne correspondait qu'à 0 gr. 00005 de métalloïde.

D'autre part, les 46 centimètres cubes restant de chacun des échantillons furent mélangés et groupés par séries de 4 ; le liquide de chaque série, concentré par évaporation et porté dans l'appareil de Marsh pendant deux heures, avec les précautions préliminaires d'usage, fut incapable de produire le moindre anneau. Nous avons alors fait tomber dans le générateur d'hydrogène de l'appareil une goutte de la même solution arsenicale qui nous avait

servi pour constituer nos témoins dans la méthode plus haut décrite ; au bout de cinq minutes, nous avons observé la formation d'un anneau qui, au bout d'une demi-heure, devint très net et miroitant.

Nous concluons que, dans le cas de notre chèvre, il n'y eut pas élimination de l'arsenic par le lait.

Nos expériences ont été faites au laboratoire de M. le professeur agrégé Barthe, qui en a contrôlé les résultats.

Le Gérant : OCTAVE PORÉ.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 22 JUILLET 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. L. Camus, vice-président.

Coagulation de l'amidon par la salive et le suc pancréatique,

par Marcel Lisbonne.

MM. Fernbach et Wolff (1) ont montré que les macérations de grains de céréales et en particulier celles de malt sont douées, dans certaines conditions, du pouvoir de coaguler rapidement les solutions d'amidon soluble obtenues par chauffage à l'autoclave à 130 degrés pendant trois à quatre heures. Ce phénomène présente, d'après eux, les caractères d'un phénomène diastasique; aussi l'ont-ils attribué à l'action d'une diastase spéciale, l'*amylo-coagulase*, qui existerait dans les diverses céréales à côté du ferment amylolytique et qui représenterait même « un des rouages essentiels du mécanisme par lequel l'amidon se dépose à l'état solide dans les cellules végétales ».

(1) Wolff et Fernbach. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1903, et *Annales de l'Institut Pasteur*, XVIII, p. 165, 1904.

Au cours de recherches sur les ferments amylolytiques de la salive et du suc pancréatique, j'ai observé des faits qui tendent à établir que ces sécrétions digestives possèdent elles aussi une propriété amylo-coagulante analogue.

Pour la mettre en évidence, dans ces liquides où elle est normalement masquée par la propriété amylolytique antagoniste, il suffit d'expérimenter avec de la salive ou du suc pancréatique dont on aura inactivé l'amylase par dialyse prolongée contre l'eau distillée (1); grâce à cet artifice, on est en possession de salive et de suc possédant à un haut degré la propriété de précipiter de ses solutions l'amidon soluble.

L'amidon qui se prête le mieux à l'étude du phénomène de la coagulation est l'amidon déminéralisé suivant la technique de M. Malfitano et Mlle Moschmoff et mis en solution à 1 p. 100 dans l'eau distillée (2).

Si, dans des tubes à essai qu'*on porte au thermostat à* 50 degrés, on ajoute à 10 centimètres cubes d'un tel amidon 0 c. c. 5 de salive dialysée ou 0 c. c. 2 de suc pancréatique dialysé, on constate au bout de trois à quatre minutes l'apparition d'un volumineux précipité floconneux qui gagne rapidement le fond du tube où il se dépose sous la forme d'une masse sphérique d'aspect cotonneux. En quinze à vingt minutes le phénomène est terminé; la solution d'amidon a perdu son opacité primitive, est devenue d'une limpidité parfaite tout comme si une abondante saccharification s'était produite; il n'en est pourtant rien, car après trois-quatre heures de séjour au thermostat on peut à peine déceler 0 gr. 005 de sucre réducteur.

Une série d'expériences m'a permis d'observer les faits suivants que je me contente d'énoncer succinctement :

1° En l'absence rigoureuse de tout électrolyte, la coagulation de l'amidon ne saurait se produire. Des chlorures alcalins ou alcalino-terreux — même à l'état de traces — restituent à la salive et au suc pancréatique *dialysés à fond* la propriété de coaguler l'amidon (3);

2° De très petites quantités de phosphate monosodique en présence de NaCl semblent favoriser la coagulation;

3° La salive et le suc pancréatique, chauffés à 80 et 90 degrés pendant quinze à vingt minutes, ont perdu tout pouvoir coagulant;

(1) Je me suis servi pour ces expériences de salive humaine mixte, diluée de moitié dans l'eau distillée, filtrée sur bougie Berkefeld, et de suc pancréatique de chien recueilli aseptiquement après injection de sécrétine. La dialyse a été pratiquée en sac de collodion suivant la technique ordinaire.

(2) L'amidon soluble obtenu soit par lavage à HCl soit par chauffage à l'autoclave se prête mal à ces expériences.

(3) Ils leur restituent en même temps une faible partie de leur activité amylolytique, de sorte qu'en définitive il y a toujours saccharification — si minime soit-elle — lorsqu'il y a coagulation.

4° L'amidon coagulé se redissout facilement à chaud, mais il se précipite spontanément par refroidissement. Il est devenu, en plus, en grande partie résistant à l'action des diastases amylolytiques;

5° La coagulation de l'amidon sous l'influence de la salive ou du suc pancréatique se produit avec une rapidité plus grande à 50 degrés qu'à la température du laboratoire. Ce fait est d'autant plus intéressant à signaler que Wolff et Fernbach n'ont pu réaliser leurs expériences qu'à des températures peu élevées (8 à 26 degrés) au delà desquelles le phénomène ne se produisait plus.

Quelle est la nature de cette coagulatiou? Ce phénomène relève-t-il de l'action d'un ferment coagulant, l'amylo-coagulase? N'est-il que la manifestation exagérée de l'action réversible de l'amylase? S'agit-il enfin de la coagulation d'un colloïde par un autre en présence d'un électrolyte?

Nos expériences actuelles ne nous permettent pas de conclure. Nous avons simplement voulu attirer l'attention sur un fait qui à notre connaissance n'avait pas été encore signalé.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Réaction de Bordet-Gengou dans la tuberculose chez les nouveau-nés,

par Esther Rosencrantz.

Sur le conseil de M. Calmette, nous nous sommes proposé de rechercher les anticorps tuberculeux dans le sang des nouveau-nés. Presque tous les sérums que nous avons pu nous procurer proviennent du service de M. le professeur Pinard (Maternité Baudelocque de Paris). Nous sommes heureux de le remercier de l'aide précieuse qu'il a bien voulu nous accorder.

Le sang obtenu était recueilli après la section du cordon et avant l'expulsion du placenta de l'utérus. *Cent échantillons* furent examinés par la méthode de déviation du complément (réaction de Bordet-Gengou).

Dans une première série d'expériences, nous avons employé comme antigène un extrait bacillaire préparé par simple macération prolongée de bacilles tuberculeux au bain-marie. Sur les 100 sérums étudiés, la réaction de fixation fut positive 14 fois, négative 78 fois, et douteuse dans 8 cas.

Dans une seconde série comprenant 51 des mêmes sérums, nous avons utilisé comme antigène une émulsion de bacilles tuberculeux tués par la chaleur à 100 degrés (bovine Nocard); la réaction de Bordet-Gengou fut alors positive 15 fois (31,3 p. 100), négative 32 fois (62,6) et douteuse 3 fois (5,9 p. 100).

Dans ces 16 cas positifs, 9 étaient également positifs avec l'extrait bacillaire comme antigène, mais 7 avaient fourni, avec cet extrait bacillaire, une réaction négative. Les 32 cas négatifs et les 3 douteux avec l'émulsion bacillaire avaient été négatifs et douteux dans la première série.

Le pourcentage de résultats positifs étant beaucoup plus élevé avec l'émulsion bacillaire comme antigène, nous nous sommes assuré que cette différence ne provenait pas de l'alexine, car douze de nos sérums, examinés simultanément en se servant d'une même alexine avec l'extrait bacillaire dans un groupe et l'émulsion dans l'autre, fournissent les mêmes réactions positives ou négatives que nous avions précédemment constatées.

Il y a donc lieu d'admettre que la réaction de déviation est plus sensible lorsqu'on emploie comme antigène les bacilles plutôt que leurs produits de macération. Et si nous ne tenons compte que des chiffres fournis par les expériences faites par nous en employant les bacilles comme antigène, nous pouvons conclure que, sur 100 nouveau-nés pris au hasard, dans l'une des plus importantes maternités de Paris, 31 p. 100 ont des anticorps tuberculeux dans le sang prélevé au cordon ombilical, au moment de leur naissance.

Il aurait été extrêmement intéressant de pouvoir étudier comparativement, en même temps que le sang de nouveau-nés, celui de leurs mères respectives, surtout dans le cas où la réaction se montrait positive. Malheureusement il ne nous a pas été permis de prélever les petites quantités de sang maternel qui eussent été nécessaires, ni de rechercher, comme M. Calmette nous en avait prié, si les mères d'enfants porteurs d'anticorps tuberculeux fournissent une réaction positive à l'épreuve de cuti-réaction tuberculinique.

Il faut souhaiter que cette étude puisse être bientôt effectuée.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Effets des inoculations de doses faibles et répétées de bacilles tuberculeux chez le cobaye,

par L. Bruyant.

Dans une série de recherches sur l'immunisation des animaux par l'injection de petites doses répétées de microbes virulents, Webb, Williams et Barber (1), ont réalisé, en 1907, l'immunisation de lapins

(1) *The Journal of Medical Research*, vol. XX, janvier 1909, nº 1.

et de cobayes vis-à-vis du bacille charbonneux et du bacille tuberculeux. Pour ce qui concerne la tuberculose, ces auteurs rapportent que les inoculations successives d'un nombre minime, mais croissant, de bacilles n'ont déterminé, au bout de quarante à soixante jours, aucune lésion tuberculeuse chez la majorité des animaux en expérience, bien que le nombre total des bacilles injectés atteignit parfois 14.000.

Plus récemment, Webb et Williams (1), expérimentant sur un seul cobaye, conservé neuf mois et soumis à des injections de doses croissantes se montant à un total de 141.000 bacilles de Koch, n'ont trouvé chez cet animal (éprouvé préalablement par la tuberculine avec résultat négatif) aucune trace de lésions tuberculeuses.

En vue de déterminer l'influence des réinfections par des doses faibles, constantes ou croissantes, de bacilles tuberculeux chez le cobaye, nous avons institué les deux séries d'expériences suivantes :

1° Vingt cobayes ont reçu, pendant quatre mois, d'abord tous les trois jours, puis tous les deux jours, une goutte d'une émulsion à 1/300.000.000 de bacilles bovins (souche lait de Nocard), dose correspondant approximativement, d'après nos numérations et nos calculs, à 5-10 bacilles; injections sous-cutanées, pratiquées alternativement aux régions inguinales, axillaires, et en des endroits divers de la paroi abdominale, en ne revenant aux points d'injections antérieures qu'après un certain laps de temps.

Ces cobayes ont été pesés régulièrement; la courbe moyenne des poids a présenté un léger abaissement pendant les vingt premiers jours, a dépassé, vers le trentième, sa valeur initiale et est restée sensiblement supérieure à celle-ci jusqu'à la mort des animaux, qui est survenue, pour le plus grand nombre, entre la quinzième et la vingtième semaine.

Tous les cobayes ont montré, à l'autopsie, des lésions tuberculeuses locales et générales, plus étendues et plus intenses au seul point de vue macroscopique que celles présentées par des cobayes injectés au moyen d'une dose forte mais unique des mêmes bacilles. A côté des lésions pulmonaires plus ou moins marquées, d'épanchement des séreuses, l'énormité des hypertrophies ganglionnaires sous-cutanées, abdominales et médiastinales, et les altérations macroscopiques très graves du foie et de la rate retenaient particulièrement l'attention.

Ces deux derniers organes présentaient, le plus souvent, une tuméfaction considérable (nous avons observé un foie de 52 grammes et une rate de 21 grammes chez l'un de nos cobayes), accompagnée, dans la majorité des cas, d'induration scléreuse et de nécrose partielle : les coupes de foie et de rate montraient des lésions très accusées de cirrhose et de sclérose avec des plaques de nécrose plus ou moins étendues. Les lésions tuberculeuses véritables étaient généralement absentes et la recherche des bacilles ordinairement négative.

Il semble bien qu'il s'agissait là d'infections tuberculeuses à marche lente.

(1) *The Journal of Medical Research*, vol. XXIV, janvier 1911, n° 1.

avec vive réaction défensive de l'organisme par suite des inoculations répétées de doses infinitésimales de bacilles;

2° Vingt cobayes ont reçu, pendant trois mois, d'abord tous les trois jours, puis tous les deux jours, des doses croissantes d'une dilution à 1/300.000.000 de bacilles bovins (souche lait de Nocard), correspondant environ à 5, 10, 15, 20, 30, 40..., 100, 150, 200..., 500, 600, 700, jusque 2.000 bacilles, soit un nombre total approximatif de 25.000 bacilles; injections sous-cutanées comme dans la première série d'essais.

La courbe moyenne de poids des animaux a présenté un léger fléchissement pendant les quarante premiers jours, a dépassé ensuite sa valeur initiale pour redescendre un peu au-dessous de celle-ci à la fin de l'expérience. La mort des animaux est survenue, pour le plus grand nombre, entre la neuvième et la douzième semaine, bien que quelques-uns aient survécu plus de quatre mois.

Tous les animaux de cette série ont présenté, à l'autopsie, des lésions tuberculeuses évidentes locales et générales; quelques-uns avaient des lésions très étendues, semblables à celles déjà observées chez les cobayes de la première série, avec les mêmes caractères macroscopiques; mais la proportion de ce type anatomo-pathologique a été ici beaucoup moindre (35 p. 100 environ au lieu de 73 p. 100 dans le premier cas). La plupart des animaux de cette série ont montré en effet des lésions à marche plus aiguë, et se rapprochant beaucoup du type habituel de tuberculose déterminé par une dose forte unique. Les doses faibles et croissantes paraissent donc moins capables que les doses faibles et constantes de produire dans l'organisme animal des réactions défensives.

De ces expériences, nous tirerons les conclusions suivantes :

1° Malgré les résultats relatés par quelques auteurs, les inoculations répétées de doses faibles, croissantes ou non, de bacilles virulents n'ont pu déterminer, entre nos mains, d'immunisation effective contre l'infection tuberculeuse : il est vraisemblable d'ailleurs que la virulence de la souche utilisée doit influencer puissamment les résultats expérimentaux;

2° Les réinfections successives par des doses minimes et constantes de bacilles déterminent des lésions macroscopiques intenses. Toutefois, la survie des animaux est assez longue et l'infection est d'évolution lente; les graves lésions hépatiques et spléniques, fréquemment constatées, sont le résultats de réactions défensives que l'on est autorisé à considérer comme des processus d'immunisation, s'accentuant au fur et à mesure des réinoculations successives, mais dont l'excès même entraîne la mort par l'atteinte portée au fonctionnement d'organes essentiels;

3° Les inoculations répétées de doses faibles mais croissantes donnent moins fréquemment naissance à ces formes de résistance : leurs effets se rapprochent dans beaucoup de cas de ceux d'une dose forte et unique de bacilles.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Production expérimentale de « trichites » chez le *Didinium*,

par E. Fauré-Fremiet.

Le *Didinium nasutum* est un gros Infusoire cilié gymnostome dont l'appareil buccal est constitué par un rostre court portant la bouche proprement dite, à laquelle fait suite un pharynx résistant, dont l'armature en forme de nasse est constituée par des filaments élastiques, de nature albuminoïde. L'intérieur du pharynx est occupé normalement par une masse cytoplasmique renfermant un faisceau de filaments analogues à ceux qui constituent l'armature pharyngienne, et dans certains cas, une contraction brusque de l'Infusoire peut chasser ce faisceau au dehors, sans qu'il soit bien démontré que ce processus constitue un moyen d'attaque ou de défense. On connaît ces filaments intra-protoplasmiques sous le nom de « trichites ».

Nature des trichites. — L'étude micro-chimique des trichites est rendue fort difficile par leur ténuité ainsi que par la rareté du *Didinium*. Leur colorabilité n'est pas si particulière que l'on puisse *actuellement* en déduire quelques renseignements. Leurs propriétés générales sont les suivantes :

In vivo, les trichites apparaissent comme des filaments rectilignes ou légèrement courbes, parfaitement lisses, avec les deux extrémités aiguës ; ils apparaissent très lumineux avec l'éclairage ultra-microscopique et tranchent nettement sur le cytoplasma obscur et les mitochondries faiblement lumineuses.

Les trichites sont *insolubles dans l'eau distillée* ; elles m'ont semblé insolubles dans les solutions de NaCl à diverses concentrations sans que je puisse encore affirmer catégoriquement ce fait.

Elles sont insolubles dans les acides formique et acétique employés en concentration telle que tout le cytoplasma difflue à l'état d'acide albumine. Elles sont également insolubles dans les acides qui précipitent le cytoplasma en granules ou en réseau.

Elles sont solubles dans toutes les bases, même à très faible concentration.

Production de trichites intra-cytoplasmiques. — J'ai cherché si l'on ne pourrait pas produire artificiellement, dans toute la masse cytoplasmique du *Didinium*, des formations comparables aux trichites en employant un réactif approprié.

Les réactifs qui précipitent totalement et rapidement le cytoplasma ne m'ont donné aucun résultat (acides, sels de métaux lourds, alcool, formol).

Au contraire, le *sulfate de magnésie* en solution saturée produit immédiatement des grumeaux et des filaments lisses et rectilignes très nets

et facilement colorables, au milieu de toute la masse protoplasmique qui reste partiellement fluide et difflue encore facilement. Les filaments ainsi produits sont presque identiques aux « trichites » normales du pharynx, à ceci près qu'ils sont un peu plus gros et un peu plus colorables. Le sulfate de soude m'a donné des résultats beaucoup moins nets et qui restent douteux. Les sels de chaux ne m'ont pas donné de résultat.

La rareté du *Didinium* ne m'a pas permis de pousser plus loin cette étude dont la seule conclusion sera celle-ci : *le sulfate de magnésie en solution concentrée, en précipitant partiellement le cytoplasma du Didinium nasutum, produit des filaments lisses tout à fait comparables aux trichites* normalement localisées au pharynx de cet Infusoire.

(*Travail du laboratoire de cytologie du Collège de France.*)

SUR LA SURVIE DES LEUCOCYTES. DÉMONSTRATION,

par J. JOLLY.

J'ai continué mes observations sur la survie des cellules et je voudrais simplement montrer aujourd'hui à la Société des leucocytes parfaitement vivants et mobiles dans du sang de grenouille conservé *in vitro* depuis le 28 juillet 1910, c'est-à-dire depuis un an. A cette date, j'avais recueilli du sang de tritons et de grenouilles rousses dans des tubes, scellés ensuite, et conservés à la glacière. J'ai ouvert une partie de ces tubes ces jours-ci ; ceux contenant le sang de tritons ne présentaient plus aucun leucocyte vivant; par contre, tous ceux contenant le sang de grenouille montraient un grand nombre de leucocytes doués de mouvements amiboïdes authentiques et énergiques. La différence des résultats tient, me semble-t-il, seulement aux conditions de la prise du sang, très facile à recueillir purement chez la grenouille, plus difficile à recueillir pur chez le triton. Elle tient peut-être aussi à ce fait que la quantité de sang et la réserve d'air étaient plus grandes dans les tubes de sang de grenouille. Le sang a été conservé presque tout le temps à 0 degré, mais pendant les trois derniers mois, aux environs de + 5 degrés. A cette température, comme je l'ai montré, les leucocytes des Batraciens sont doués de mobilité. Il s'agit donc, dans ces observations, de la conservation de cellules animales, non pas paralysées et à vie suspendue, mais douées encore d'activité ; cette activité est seulement ralentie. Dans tous les tubes, il existait une hémolyse plus ou moins considérable et de nombreuses cellules étaient détruites. Bien que les leucocytes aient trouvé dans ces éléments, qu'ils phagocytent

activement, une réserve de nourriture abondante, il est vraiment remarquable de les voir continuer de vivre dans un milieu contenant des produits d'autolyse et qu'au premier abord on pourrait penser leur être nuisible. Il y a là une accoutumance remarquable qui suggère évidemment des expériences.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur le degré de fréquence de la fossette pharyngienne chez l'homme.

Note de J.-P. Tourneux, présentée par Éd. Retterer.

La fossette pharyngienne, signalée pour la première fois par Tortual (1846), est une dépression accidentelle de la face inférieure de l'apophyse basilaire de l'occipital, située en avant du tubercule pharyngien. Cette fossette se différencie de la fossette naviculaire (Pœlchen, 1890) par ses moindres dimensions en surface, par sa profondeur plus considérable dépassant 2 à 3 millimètres, et aussi par la netteté plus grande de ses bords. Nous n'aurons en vue dans cette note que les dépressions nettement reconnaissables comme fossettes pharyngiennes.

Un certain nombre d'observateurs ont recherché quelle pouvait être la fréquence de cette fossette, et voici les chiffres qu'ils ont donnés :

Sur	990	crânes,	Romiti.	l'a trouvée :	9	fois.
Sur	3.712	—	Bossi	l'a trouvée :	55	—
Sur	200	—	Marselli	l'a trouvée :	6	—
Sur	76	—	Regnoli	l'a trouvée :	1	—
Sur	4 ou 5.000	—	Gruber.	l'a trouvée :	46	—
Sur	502	—	Le Double	l'a trouvée :	5	—

soit un total de 122 fossettes pharyngiennes rencontrées sur 9.480 ou sur 10.480 crânes, c'est-à-dire une moyenne de 1,3 ou 1,1 p. 100, suivant que Gruber a examiné 4.000 ou 5.000 crânes.

Dans nos premières recherches effectuées à Toulouse, dont les résultats ont été publiés dans notre Dissertation inaugurale (*Base cartilagineuse du crâne et organes annexes*, Toulouse, 5 avril 1911), nous avons eu l'occasion d'examiner 279 crânes de provenance fort diverse, sur lesquels nous avons constaté 14 fois la présence de la fossette pharyngienne, soit une proportion de 5 p. 100.

Depuis la publication de notre thèse, nous avons pu, grâce à l'obligeance de MM. les professeurs Nicolas et Manouvrier, auxquels nous adressons tous nos remerciements, examiner 103 crânes du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Paris, et 5.678 crânes du musée

d'anthropologie. Les premiers crânes ont présenté 3 fossettes, soit une proportion de 2,91 p. 100, et les seconds 219 fossettes, soit une proportion de 3,85 p. 100. En résumé, sur un total de 6.059 crânes comprenant les cas de Toulouse et de Paris, nous avons rencontré 236 fois une fossette pharyngienne nettement caractérisée, ce qui donne une proportion de 3,89 p. 100, sensiblement plus élevée que celle indiquée par les différents observateurs. Les données concernant la provenance des crânes, et les dimensions des fossettes, seront publiées ultérieurement.

Note sur l'innervation intra-cardiaque.

Note de R. Argaud, présentée par Éd. Retterer.

Nous avons déjà montré (1) que la valvule de Thébésius et la face postérieure de l'oreillette droite sont innervées par des filets tributaires d'un troncule nerveux dont l'origine apparente, généralement indivise, paraît greffée sur la paroi aortique, au niveau de la valvule sigmoïde droite antérieure. Nous avons recherché, depuis, quelles sont les connexions de ce nerf avec le plexus cardiaque, et le but de cette note est d'exposer très brièvement les résultats auxquels nous sommes parvenus.

Du plexus cardiaque périartériel se détachent des rameaux qui dessinent, dans l'épaisseur de l'adventice aortique et de l'adventice pulmonaire, des réseaux dont les mailles, d'abord lâches, deviennent plus petites à mesure que l'on se rapproche du cœur et finissent par former un nodule plexiforme situé immédiatement en arrière du point d'origine de l'artère coronaire droite, dans le tissu myocardique qui engaine la partie initiale de l'aorte. De ce nodule partent toute une série de filets nerveux qui cheminent plus ou moins profondément sous l'endocarde. Les uns forment un plexus autour de l'artère coronaire droite et l'accompagnent dans son parcours; les autres se dirigent vers la face postérieure de l'oreillette; d'autres encore serpentent dans l'épaisseur de la paroi interauriculaire, jusque dans le territoire de l'oreillette droite; enfin quelques filets nerveux, après un court trajet dans l'adventice aortique, constituent le troncule nerveux que nous avons déjà décrit dans la note précitée et qui innerve par ses ramuscules la valvule de Thébésius, le pourtour de l'orifice du sinus coronaire et, d'une façon plus générale, le territoire auriculaire qui répond au *primum movens* du cœur.

Outre que cet appareil nerveux se comporte comme un trait d'union entre le dernier et le premier temps de la révolution cardiaque, il paraît

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 juin 1911.

devoir jouer un rôle considérable dans la coordination de la contraction du cœur. Un grand nombre de faits pathologiques, dans le détail desquels nous croyons ne pas devoir entrer, peuvent être expliqués par ses lésions (*arythmies*, *tachycardies au cours des coronarites*, etc., etc.).

Rappelons toutefois, en terminant, qu'un certain nombre de physiologistes, avec Kronecker et Paukul, admettent que seule l'influence nerveuse est capable de coordonner la contraction cardiaque. D'après Paukul (1), la contraction du cœur serait même normale après ligature du faisceau de His.

Nouvelles observations sur la forme et la valeur cellulaire des hématies de mammifères,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

On continue à discuter non seulement sur la forme, mais encore sur la valeur cytoplasmique ou nucléaire des hématies de Mammifères. Selon la méthode d'investigation, l'hématie se présente avec une forme et une constitution différentes : écrasée entre lame et lamelle, desséchée ou bien encore examinée en goutte pendante, l'hématie paraît *discoïde* et constituée par une masse uniformément hémoglobique; fixée sur lame, elle simule une *cloche*; enfin, fixées et durcies dans le vaisseau, les hématies sont les unes *sphériques* ou *hémisphériques* avec deux substances, l'une hémoglobique, et l'autre anhémoglobique; les autres, *campanuliformes* ou *lenticulaires*, sont réduites à la seule substance hémoglobique.

Technique et objets d'étude. — Dans des recherches antérieures (2), nous avons montré : 1° que l'hématie change de forme et de constitution à ses divers stades évolutifs; 2° qu'il faut des précautions techniques spéciales pour ne pas défigurer ou mutiler les hématies avant de les examiner. Pour vérifier sur d'autres objets d'étude le bien-fondé de nos résultats, nous avons examiné à nouveau du sang humain, du sang de fœtus de mouton et le sang de chauve-souris (fœtus et adulte). Les tissus vasculaires furent plongés frais dans le liquide de Bouin qui, par l'acide picrique et le formol, conserve et fixe les hématies dans leur forme et leur structure. Les coupes furent ensuite colorées à l'hématoxyline au fer.

A. *Hématies humaines.* — Les hématies dont nous avons étudié la forme et les

(1) *VIIe Congrès de Physiologie*, Heidelberg,

(2) Voir Retterer, *Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 567. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 décembre 1908, p. 595. Retterer et Lelièvre, *Ibid.*, 9 janvier 1909, p. 15; *Ibid.*, 16 janvier 1909, p. 67; *Ibid.*, 15 janvier 1910, p. 32; *Ibid.*, 22 janvier 1910, p, 100, et *Ibid.*, 2 juillet 1910, p. 19.

dimensions provenaient de nombreuses pièces que nous avons décrites ailleurs. L'âge des sujets variait entre onze et quarante ans. Nous les devons à M. Castex qui, de suite après l'opération, les mit dans le liquide de Bouin. Les hématies contenues dans les petits vaisseaux sanguins étaient la plupart sphériques ou hémisphériques; mais il y en avait de campanuliformes et de lenticulaires. Les hématies sphériques mesuraient 5 μ et montraient à l'un des pôles un bouchon anhémoglobique; les hémisphériques étaient longues de 5 μ 5 et larges de 5 μ. Dans les hématies campanuliformes et lenticulaires, la portion hémoglobique était incurvée, longue de 6 à 7 μ et la concavité occupée par un reste de bouchon, ou bien elle était vide et se présentait comme une dépression. Dans d'autres hématies sphériques de 5 μ, le croissant hémoglobique n'était épais que de 2,5 et sa concavité était remplie par un bouchon anhémoglobique épais de 2 μ 5.

On voit par les chiffres qui précèdent que les hématies humaines montrent, après fixation par le liquide de Bouin, mêmes formes, mêmes dimensions et même constitution que celles que l'un de nous (1) a observées, avec M. G. Tilloy, après fixation avec d'autres réactifs.

B. *Hématies de fœtus de mouton longs de 12 centimètres.* — Ces hématies étaient contenues dans les vaisseaux des pattes fixées fraîches dans le liquide de Bouin. La plupart étaient sphériques et mesuraient 3 μ; les hémisphériques et les lenticulaires étaient longues de 4 à 5 μ et larges de 2 μ 5. Ces dimensions et ces formes concordent avec celles que présentent les hématies du mouton adulte (*loc. cit.*, 1908, p. 594).

C. *Hématies de chauve-souris.* — Sur un fœtus à terme de *Miniopteris Schreibersii*, long de 18 millimètres, les hématies sont sphériques ou hémisphériques; elles mesurent 3 à 4 μ (sphériques) ou bien sont longues de 4 μ et larges de 2 μ 5 (hémisphériques). La plupart se composent d'une portion hémoglobique contenant dans sa concavité un ménisque anhémoglobique. Sur celles où le ménisque a disparu, les hématies sont campanuliformes ou lenticulaires. Même forme et même constitution des hématies chez la chauve-souris adulte; la majorité d'entre elles sont sphériques et mesurent 3 μ en moyenne. On aperçoit quelques hématies lenticulaires longues de 4 μ et larges de 2 μ.

Selon Gulliver (1846), les hématies de *V. murimus* atteindraient 6, 8 μ, celles de *V. noctula* 5, 8 μ, et celles de *V. pipistrellus* 5, 8 μ. Kölliker assigne aux hématies de *V. noctula* la taille de 6 μ 1. Si l'on compare ces résultats à ceux que nous avons obtenus, on constate d'une part que les hématies fraîches. examinées entre lame et lamelle, présentent une forme discoïdale et que leur longueur dépasse celle des hématies fixées et durcies avant leur sortie des vaisseaux. Comme nous l'avons noté pour les hématies des autres mammifères (*loc. cit*,, 16 juin 1906), les mensurations des hématies, aplaties entre lame et lamelle, donnent des chiffres qui sont de 2 μ environ trop élevés.

Résultats et critique. — Les classiques ne distinguent pas la forme sphérique que prennent les hématies sous l'influence de l'hydratation de la forme réelle que présentent ces éléments fixés et durcis avant toute altération. Quant aux *déformations mécaniques* que subissent les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 juillet 1906, p. 111.

hématies fraîches lorsqu'on les examine entre lame et lamelle ou bien après dessiccation, ils les prennent pour l'état normal des hématies circulant dans le sang. Ils ne se doutent pas non plus que, dans les hématies vues en goutte pendante, la portion anhémoglobique échappe à la vue.

L'hématie sphérique ou hémisphérique paraît campanuliforme quand on a négligé de colorer le ménisque anhémoglobique ou que celui-ci s'est détaché au cours de la circulation ou des manipulations.

Tous les phénomènes morphologiques et structuraux que nous avons observés et décrits viennent d'être pleinement confirmés par Schilling (1). Procédant délicatement dans la fixation et colorant convenablement, Schilling démontre, dans les hématies humaines, l'existence des portions hémoglobique et anhémoglobique. Il donne au ménisque anhémoglobique le nom de corpuscule vitré (*Glaskörper*), et, comme nous l'avons fait dès 1906 (*Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 59), il compare ce corpuscule à une sphère cellulaire. Par les manipulations brutales, ce corpuscule se détache et transforme l'hématie sphérique ou hémisphérique en une hématie campanuliforme. Schilling a, de plus, observé le corpuscule vitré dans les lymphocytes. Ce fait parle en faveur de nos résultats expérimentaux, qui nous ont fait conclure que la portion hémoglobique de l'hématie adulte résulte de la transformation d'un lymphocyte, c'est-à-dire du noyau de cet élément devenu hémoglobique.

Nous sommes d'autant plus heureux de cette confirmation que Schilling ignore nos résultats. Il est vrai que jusqu'aujourd'hui on a fait le silence sur ces faits, qui gênent les conceptions classiques (2).

Conclusions. — Les hématies des Mammifères ont une constitution et des formes qui varient avec l'âge de ces éléments, c'est-à-dire avec l'évolution : les hématies *jeunes* sont *sphériques* ou *hémisphériques*; molles et déformées à la moindre pression, elles ne sauraient être observées dans leur configuration et leur taille réelles, si l'on ne prend pas la précaution de les fixer et de les durcir avant tout contact avec un corps solide. Pour conserver leur portion anhémoglobique, il faut procéder délicatement et, pour la distinguer de la portion hémoglobique, il convient de recourir à des colorants appropriés. Dans le sang circulant, les hématies sphériques et hémisphériques perdent avec l'âge, c'est-à-dire au cours de leur évolution, leur ménisque anhémoglobique et prennent la forme de cloches ou de lentilles. Pour éviter toute méprise, nous ne craignons pas de faire une comparaison grossière, mais qui fait image : les hématies sphériques ou hémisphériques, bien

(1) *Münche. klinische Wochenschrift*, 28 février 1911, p. 445.

(2) Voir l'article Blut de Weidenreich (*Enzylop. der mik. Technik*, 2e édition, 1910) qui ne mentionne que les procédés techniques du XIXe siècle.

fixées et convenablement colorées, reproduisent la figure de la lune dans son premier quartier et durant les nuits claires. La portion hémoglobique correspond au croissant lumineux exposé aux rayons solaires, tandis que la portion anhémoglobique comprise dans la concavité du croissant rappelle le reste du disque lunaire, éclairé faiblement par les rayons venus de la terre et permettant d'entrevoir la rondeur de la lune. Les hématies qui ont perdu leur portion anhémoglobique reproduisent la figure du croissant lunaire, éclairé par les rayons solaires, alors que le reste de la lune est invisible.

Influence de la diète sur l'anaphylaxie,

par Edmond Lesné et Lucien Dreyfus.

Ch. Richet et Lassablière (1) ont établi expérimentalement chez le chien que la leucocytose digestive était le résultat non de la digestion elle-même, mais de la pénétration dans le sang des albumines hétérogènes. Ils ont admis, de plus, que les phénomènes d'anaphylaxie alimentaire ne s'observent qu'après passage dans le sang d'albumines hétérogènes ingérées en assez grande quantité pour déterminer soit à l'ingestion préparante, soit à l'ingestion déchaînante, un certain degré de leucocytose.

D'autre part Argaud et Billard (2) ont constaté une hypoleucocytose très marquée avec inversion de la formule leucocytaire chez des lapins soumis à l'inanition complète pendant quatre jours, et ont émis cette idée que la privation de nourriture était peut-être un moyen de modifier ou d'atténuer l'état anaphylactique.

Au reste, l'observation clinique démontre que le meilleur traitement des accidents dus à l'anaphylaxie pour le lait ou les œufs chez l'enfant est la diète hydrique. Expérimentalement la diète empêche l'apparition des phénomènes d'anaphylaxie.

Un certain nombre de lapins ont été préparés par injection dans la veine marginale de l'oreille de 1 centimètre cube de blanc d'œuf de poule. Au bout de quinze jours ces animaux ont été pendant quatre jours privés de tout aliment; ils ont eu de l'eau à discrétion; tous ont bien supporté cette période d'inanition après laquelle ils ont reçu l'injection intraveineuse déchaînante. Aucun de ces lapins n'a présenté d'anaphylaxie, alors que des animaux témoins qui n'ont pas été soumis à un jeûne préalable, succombent.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 avril 1911, t. LXX, p. 637.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 mai 1911, t. LXX, p. 746.

Le jeûne ou la diète hydrique suppriment donc l'anaphylaxie au blanc d'œuf de poule chez le lapin. C'est du reste en clinique le seul moyen thérapeutique efficace, et il faudra y avoir recours dans tous les cas d'anaphylaxie au lait et aux œufs, si fréquents dans la première enfance. Il y aurait lieu enfin de faire cet essai lorsqu'on se propose d'administrer un sérum thérapeutique, dans des conditions où des accidents sériques sérieux seraient à craindre, et toutes les fois qu'il serait possible de différer suffisamment l'inoculation. Il reste à déterminer au point de vue pratique quel est le minimum de temps pendant lequel il faut imposer au sujet une diète rigoureuse pour supprimer l'état anaphylactique. C'est ce que nous nous proposons d'établir expérimentalement.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Reclus.*)

L'ACTION DES POISONS SUR LES COMBUSTIONS ORGANIQUES ÉTUDIÉE AU MOYEN DE LEUR INFLUENCE SUR L'OXYDATION DE L'ACIDE SUCCINIQUE PAR LES TISSUS,

par F. BATTELLI et L. STERN.

Un grand nombre de poisons diminuent plus ou moins énergiquement la respiration des tissus. Or, il est important de connaître si cette diminution est due uniquement à une action de présence du poison ou bien si le processus oxydatif est altéré d'une manière définitive, de sorte qu'après l'éloignement du poison les oxydations ne reprennent plus leur intensité primitive.

L'oxydation de l'acide succinique se prête très bien à la résolution de ce problème. En effet, nous avons démontré que les tissus, et spécialement les muscles broyés, peuvent être lavés un nombre indéfini de fois sans que le pouvoir oxydant du résidu vis-à-vis de l'acide succinique soit affaibli.

Comme nous avons déjà dit dans un travail précédent, plusieurs poisons (acides cyanhydrique, arsénieux, oxalique, fluorure de Na, aldéhydes, méthylique et salicylique, etc.) produisent, même à faible concentration, une forte diminution ou même l'abolition de l'oxydation de l'acide succinique par les muscles. Mais l'action de ces poisons à faible concentration n'est pas définitive, même après un long contact. Il suffit d'éloigner le poison par des lavages répétés pour que le muscle reprenne son pouvoir oxydatif primitif. Dans ces recherches nous n'avions pas employé de fortes concentrations de poisons et le nombre de poisons examinés était assez restreint.

Nous avons repris ces recherches et nous avons soumis les muscles à

l'action d'un grand nombre de substances employées à des concentrations différentes.

La méthode très simple dont on se sert dans ces expériences est celle que nous avons indiquée précédemment. Le muscle broyé est plongé dans trois volumes d'eau contenant en solution la substance dont on veut examiner l'influence sur l'oxydation de l'acide succinique. On laisse en contact pendant une heure en agitant de temps à autre, à la température de la chambre. On exprime ensuite à travers un linge. On obtient ainsi un résidu musculaire qui est lavé avec l'eau un grand nombre de fois, jusqu'à ce que l'eau du dernier lavage ne contienne plus la substance employée. Un poids donné de ce résidu musculaire est ensuite comparé avec le même poids d'un résidu provenant du même muscle, mais non traité par la substance en question. Les deux résidus musculaires sont additionnés d'acide succinique et soumis à une agitation énergique en présence d'O_2 à la température de 38 degrés. A la fin de l'agitation, dont la durée est de trente minutes, on mesure les quantités d'O_2 absorbé par chaque résidu.

Nous avons examiné l'influence d'un grand nombre de substances. Comme premier résultat général de nos recherches nous citons le fait suivant: Le pouvoir oxydatif que le muscle possède vis-à-vis de l'acide succinique est fortement diminué ou aboli d'une manière définitive uniquement dans le cas où la substance employée a modifié l'état physique du muscle (aspect, consistance, etc.).

Ainsi l'alcool éthylique à la concentration de 30 p. 100 ne produit pas un affaiblissement persistant dans le pouvoir oxydant du muscle. Ce pouvoir est déjà fortement diminué lorsque la concentration de l'alcool atteint 50 p. 100; la consistance et l'aspect du muscle sont alors modifiés.

L'alcool à la concentration de 80 p. 100 abolit complètement le pouvoir oxydant du muscle.

L'éther produit un affaiblissement peu marqué, tandis que le chloroforme et le toluol abolissent presque complètement le pouvoir oxydant.

Le NaFl à la concentration de 5 p. 100 n'altère pas l'aspect du muscle, et ne diminue pas son pouvoir oxydant d'une manière définitive. La glycérine très concentrée se comporte de même.

Nous pourrions multiplier les exemples.

Il existe ainsi des poisons qui agissent seulement par leur présence sur le pouvoir oxydatif que les tissus possèdent vis-à-vis de l'acide succinique. Ce pouvoir n'est pas altéré d'une manière définitive, même lorsque le poison est employé à très forte concentration. Il suffit d'éloigner le poison pour que le muscle oxyde de nouveau l'acide succinique avec l'intensité primitive. Le fluorure de Na est le type de ces poisons. D'autres substances, au contraire, employées à concentration suffisante abolissent le pouvoir oxydatif d'une manière définitive. Le nombre de

ces substances est très grand. On peut citer : les acides et les alcalis, l'acétone, l'aldéhyde formique, les oxalates, le persulfate, le phénol, etc.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Le cil du Treponema pallidum,

par C. Levaditi.

Le *Treponema pallidum* est-il pourvu de cils ? La question n'est pas tranchée à l'heure actuelle, malgré les nombreuses recherches concernant la morphologie du parasite de la syphilis. Schaudinn (1) a décrit et figuré des tréponèmes se terminant *aux deux extrémités* par des appendices filiformes qu'il considérait comme de véritables cils (color. par le procédé de Löffler). « Le périplaste, dit Schaudinn, me semble développé d'une façon uniforme et se continuer aux deux pôles avec *les cils* ; la longueur de ceux-ci correspond à celle de quatre à cinq ondulations caractéristiques du tréponème ». Et plus loin, il ajoute : « Il s'agit donc de *prolongements ciliformes* extrêmement minces et ondulés, simples ou *doubles* et en *continuation directe* avec l'extrémité du microbe. Actuellement, à la suite d'un grand entraînement, je puis distinguer chez le tréponème vivant des cils attachés aux deux pôles ». Certains auteurs (Herxheimer et Löser, Goldhorn, Sobernheim et Tomasczewski, etc.) ont confirmé ces constatations, tandis que d'autres, en particulier Krzystalowicz et Siedlecki, émettent des doutes sur la nature ciliaire des prolongements ondulés découverts par Schaudinn.

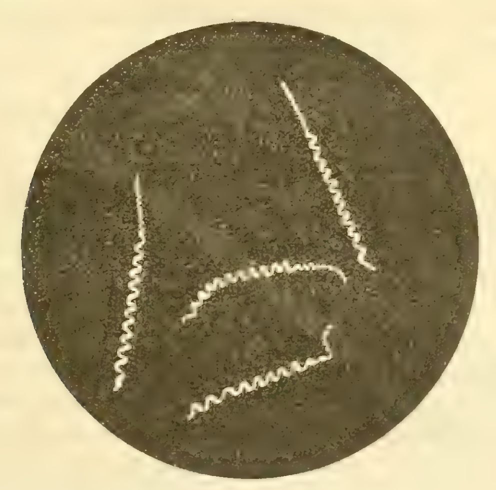
Dans son travail ayant trait aux cils du *Spirochæta gallinarum*, Borrel (2) dit avoir constaté cinq ou six fois sur des milliers de tréponèmes colorés d'après le procédé de Löffler « *l'apparence* d'un cil très fin à l'un des pôles, inséré latéralement à l'extrémité et présentant des ondes sinueuses, en tout semblables aux sinuosités du microbe lui-même ». Toutefois, l'auteur se montre hésitant quant à l'interprétation qu'il faut attribuer à ces productions. « Etant donnés, dit Borrel, la difficulté de la technique et la très grande ressemblance des deux microorganismes (le tréponème et le *Sp. gallinarum*), il est fort possible que les vrais cils du microbe de la syphilis restent à colorer. »

Nous apportons aujourd'hui des faits qui mettent hors de doute *l'existence d'un cil terminal chez le Treponema pallidum*, cil visible à l'état vivant chez des Spirochètes de la syphilis examinés à l'ultramicroscope. Voici les détails de nos observations :

(1) Schaudinn. *Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 42.

(2) Borrel. *Comptes Rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, vol. LX, p. 138.

Le 15 avril, nous inoculons dans le scrotum d'un lapin des fragments de syphilome provenant d'un autre lapin, infecté avec du virus ayant fait un grand nombre de passages sur cette espèce animale (virus de Truffi). Le 3 juillet, on constate deux syphilomes non ulcérés de la grandeur d'une noix. On extirpe aseptiquement un de ces syphilomes, on en excise plusieurs petits fragments que l'on introduit dans un tube contenant du sérum de cheval demi-coagulé (70 degrés, milieu de Schereschewsky). Le lendemain (37 degrés), la couche de sérum qui environne immédiatement le fragment contient de très nombreux tréponèmes, pour la plupart mobiles. On dilue une goutte de sérum coagulé dans plusieurs gouttes de sérum de lapin frais et on examine à l'ultra-microscope (Cond. Zeiss, oc. comp. 18, object. *E*), après quinze minutes de séjour à l'étuve.



Un certain nombre de tréponèmes, surtout ceux dont la mobilité est plus faible, montrent à l'une des extrémités un cil filiforme et régulièrement ondulé (voir figure). Ce cil est implanté sur la convexité arrondie de l'ondulation terminale du microbe, et, le plus souvent, son axe longitudinal est incliné par rapport à celui du spirochète. Son extrémité libre est filiforme, son épaisseur est le tiers environ de celle du tréponème. Le cil est pourvu de huit à dix ondulations régulières, profondes et très serrées. On a l'impression comme si *le cil était une reproduction exacte, mais en petit du spirochète lui-même.* Parfois on constate un grain réfringent attaché au bout libre de l'appendice ciliaire, mais il nous est impossible de préciser la nature de cette granulation. Peut-être ne s'agit-il que d'un simple attachement d'un grain colloïdal du sérum sur l'extrémité du cil.

Le cil du tréponème est pourvu de mouvements actifs, et qui paraissent, jusqu'à un certain point, indépendants de ceux du tréponème. S'il tourne sur lui-même, en même temps que le spirochète, il réalise également un mouvement pendulaire latéral indépendant. Il

nous a semblé que le tréponème progresse dans une direction opposée à celle de son extrémité pourvue de cil. Parfois il reste attaché par son appendice ciliaire aux fragments de sérum coagulé.

Il en résulte que le TREPONEMA PALLIDUM *est pourvu d'un cil terminal, visible à l'état vivant.* Il ressemble donc, à ce point de vue, au *Spir. refrigens* et au *Sp. balanitidis*, dont le cil terminal, colorable par les méthodes de Löffler et de Van Ermenghem, a été vu par Hoffmann et Prowazek (1) et par Levaditi (2).

DE L'ACTION DU SÉRUM D'ANGUILLE SUR LE CHAT,

par L. CAMUS et E. GLEY.

Nous avons montré, il y a déjà longtemps, que, chez diverses espèces animales, les globules rouges possèdent une résistance naturelle assez grande à l'action hémolytique du sérum d'anguille (3); c'est ce qui arrive chez le Hérisson, la Chauve-souris (*Vespertilio murinus*), le Pigeon et la Poule, la Tortue (*Testudo græca*), la Grenouille (*Rana temporaria*, *R. esculenta*) et le Crapaud (*Bufo vulgaris*); en même temps, nous avons vu que ces animaux (Hérisson du moins et Pigeon) sont moins sensibles à l'action toxique du sérum d'anguille que les animaux (Lapin, Cobaye, etc.) dont les hématies sont peu résistantes. Nous avons, d'autre part, trouvé que la Marmotte, animal hibernant comme le Hérisson, a des globules très résistants à ce poison et cependant est très sensible à son action générale (4). Ainsi nous avions dissocié nettement l'action hémolytique de l'action toxique générale du sérum d'anguille.

Voici maintenant un autre animal, appartenant à une espèce très différente, un carnivore, le Chat, dont les globules présentent une résistance presque aussi grande que celle des globules de la Marmotte à cette action hémolytique et qui, néanmoins, comme la Marmotte aussi, succombe à des doses très faibles d'ichtyotoxine.

D'après nos expériences, en effet, les hématies du Chat ne commencent à laisser diffuser leur hémoglobine que dans des dilutions de sérum d'Anguille à 1 p. 100; encore l'hémolyse, dans ces dilutions, est-elle très légère, même après vingt heures; elle est plus nette, mais encore très faible, dans les dilutions à 1 p. 50; une fois seulement, nous avons vu se

(1) Hoffmann et Prowazek. *Cb. für Bakt.*, 1906, vol. XLI, p. 741.

(2) Levaditi. *Comptes Rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, vol. LXI, p. 182.

(3) L. Camus et G. Gley. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 24 juillet 1899, p. 231, et *Annales de l'Institut Pasteur*, XIII, p. 779-787; 1899.

(4) L. Camus et G. Gley. *Arch. intern. de pharmacodynamie et de thérapie*, XV, 159-169; 1905.

produire des traces d'hémolyse dans les dilutions à 1 p. 200 et 1 p. 400.

Or, ce même animal est très sensible à l'action toxique du sérum d'Anguille, en injection intra-veineuse. Une dose d'un sérum donné, non mortelle pour le Lapin ou qui ne le tue qu'en douze ou vingt-quatre heures ou même plus, tue le Chat en dix ou vingt minutes. D'après nos expériences, la dose sûrement mortelle pour le Chat est de 0 c. c. 05 par kil. (1), pour un sérum qui tue le Lapin à la dose de 0 c. c. 1 ou 0 c. c. 2 par kil. Une injection préalable d'atropine n'empêche pas la mort. Les principaux symptômes observés rappellent ceux que nous avons décrits en 1905 chez la Marmotte (L. Camus et E. Gley, *loc. cit.*).

Cette sensibilité du Chat au sérum d'Anguille paraît d'autant plus intéressante que cet animal manifeste, au contraire, une grande résistance aux venins (expériences de Billard) (2); et l'on sait que les venins et les sérums toxiques ne laissent pas de présenter des analogies. Preuve de plus qu'il faut donc se garder, dans les recherches sur l'immunité, de toute généralisation *a priori*.

Sur la toxicité des extraits de corps jaune. Immunisation rapide consécutive a l'injection de petites doses de ces extraits (*tachyphylaxie*),

par Chr. Champy et E. Gley.

Les extraits de corps jaune, comme les extraits d'ovaire, sont très toxiques (3), mais à une condition qui est absolument nécessaire: il faut qu'ils soient préparés très rapidement et employés très frais.

Le procédé de préparation, dont nous nous servons pour les uns comme pour les autres, est fort simple : les organes, dès qu'ils ont été extraits, sont coupés en fins morceaux, broyés avec du sable, additionnés de deux ou trois fois leur poids d'eau salée, puis filtrés d'abord sur toile et ensuite sur coton. Toutes ces opérations peuvent naturellement être faites aseptiquement. Les extraits filtrés sur papier sont encore opalescents et toxiques. Les extraits filtrés sur bougie Berkefeld sont limpides et non toxiques. Ces extraits paraissent s'oxyder rapidement. Qu'il s'agisse d'ailleurs d'une oxydation ou d'un autre processus, ils perdent vite leur toxicité, en quelques heures.

L'extrait de corps jaune périodique de Vache n'est toxique que quand il est très frais. Chauffé vingt-quatre heures à 90 degrés, en tubes scellés, il ne perd pas son activité. Il ne se conserve ni à la température ordinaire, ni à la glacière, même en tubes scellés. L'extrait de corps jaune de Vache gravide est

(1) La dose sûrement mortelle pour la Marmotte (L. Camus et E. Gley, *loc. cit.*), 0 c. c. 03 par kil., se rapproche de celle-ci.

(2) G. Billard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 octobre 1910, p. 318.

(3) Sur cette question, cf. H. Busquet, *La fonction sexuelle*, Paris, O. Doin, 1910.

toujours actif, quel que soit le mode de préparation (celui indiqué ci-dessus ou la dessiccation dans le vide sulfurique [extrait préparé par le procédé E. Choay]). Et ceci montre que le corps jaune de Vache gravide contient une substance qui n'existe pas dans le corps jaune périodique et beaucoup plus stable que celle que l'on trouve dans ce dernier. D'ailleurs, l'action cardio-vasculaire des extraits de corps jaune de Vache gravide n'est pas la même que celle des corps jaunes périodiques.

Les extraits de corps jaune de Truie, frais, sont toxiques; ils perdent très vite leur toxicité. Chauffés vingt-quatre heures à 90 degrés, ils n'ont plus d'activité. Ils ne se conservent pas à la glacière, même en tubes scellés. Ils sont plus toxiques que ceux de Vache; les accidents produits sont de même nature, mais plus rapides. Les extraits éthérés et acétoniques, préparés aussi vite que possible (dans un laps de temps tel que le corps jaune avec lequel ces extraits étaient faits n'avait point perdu sa toxicité), ne se sont pas montrés toxiques.

Les extraits de corps jaune périodique de Brebis se comportent comme ceux de Truie.

Ni les extraits de corps jaune de Vache, ni ceux de Truie ne tuent en injections intra-péritonéales, quelle que soit la dose.

Tous ces extraits de corps jaune, injectés dans les veines du Lapin ou du Chien à dose non immédiatement mortelle, immunisent rapidement ces animaux; une première injection suffit pour provoquer le processus d'immunisation; pour plus de sûreté, on peut faire consécutivement, à cinq minutes d'intervalle, deux injections. Ainsi l'extrait de corps jaune périodique de Vache immunise en quinze minutes. Cette immunité est complète; on peut alors injecter à l'animal d'expérience des doses considérables d'extrait, une quantité, par exemple, égale à dix fois la dose toxique. — Nous recherchons si le sérum des Lapins ainsi immunisés peut protéger un animal neuf contre une injection mortelle d'emblée. — Le Lapin immunisé contre l'extrait de corps jaune de Vache est immunisé contre celui de Truie. Les expériences réciproques (immunisation vis-à-vis du corps jaune de Vache par injections préalables d'extrait de corps jaune de Truie) n'ont pas encore été faites.

Les extraits de corps jaune de Truie immunisent à peu près avec la même rapidité. En trente minutes, on obtient une immunité complète. — Au commencement de l'immunisation, on voit se produire des accidents hémorragiques (hémorragies intra-péritonéales). Mêmes accidents avec les extraits de corps jaune de Vache. Les hémorragies péritonéales ne s'observent que chez les animaux tués par les extraits de corps jaune périodique de Vache ou chez ceux qui, légèrement immunisés contre le corps jaune de Truie, reçoivent une forte dose, mortelle, d'extrait de ce dernier organe (1); elles ne se produisent donc pas chez les animaux tués d'emblée par l'extrait de corps jaune de Truie.

(1) Ces hémorragies ont été déjà signalées par F. Villemin (*Thèse* Lyon, 1908, p. 101).

Nous donnerons ci-dessous le résumé de quelques expériences où l'on trouvera des exemples des principaux faits qui viennent d'être rapportés :

Exp. I. — Lapin ♀ 650 grammes. Injection de 1 c. c. 5 d'extrait de corps jaune de Vache frais à 1/4. Après deux minutes, somnolence, chute sur le côté, polypnée, quelques convulsions cloniques. L'animal reste flasque pendant 5 minutes, puis se relève. Après 15 minutes, injection de 2 centimètres cubes du même extrait : aucune réaction. Trois minutes après, injection de 1 centimètre cube d'extrait de corps jaune de Truie à 1/4 : pas de réaction (cette dose avait tué un Lapin du même poids en 20 secondes).

Trois jours après, cet animal reçoit 1 c. c. 5 d'extrait de corps jaune de Vache frais à 1/5. Après 2 minutes 30, somnolence, chute sur le côté, polypnée, rares convulsions, mort par arrêt respiratoire. — A l'autopsie, faite tout de suite après la mort, on trouve le péritoine rempli de sang; le sang, quoique recueilli sans précautions aseptiques, est resté liquide 35 minutes; à ce moment, on a constaté la présence seulement de quelques filaments de fibrine.

Exp. II. — Lapin ♂ de 3 kil. 500. Injection de 2 centimètres cubes d'extrait de corps jaune de Truie frais à 1/5. Chute immédiate sur le côté, convulsions toniques et cloniques, cris, mort par arrêt respiratoire en 50 secondes.

Exp. III. — Lapin ♀ de 3 kilogrammes. Injection de 1 centimètre cube d'extrait de corps jaune de Truie frais à 1/5 dilué au dixième. Pas d'accidents. Après 4 minutes, injection de 1 centimètre cube du même extrait, mais non dilué. Pas d'accidents. Après 4 minutes, injection de 4 centimètres cubes du même extrait. Pas d'accidents.

Cinq jours après, cet animal succombe en quelques secondes à la suite d'une injection de 2 centimètres cubes d'extrait frais d'ovaire total de Truie au 1/3. — A l'autopsie, utérus très congestionné.

Ce phénomène d'immunisation si rapide, que nous proposons d'appeler *tachyphylaxie* (de ταχύς, rapide et φύλαξις, protection), n'est pas seulement intéressant en lui-même (1), il nous permettra sans doute d'aborder l'étude expérimentale de diverses questions relatives au mécanisme de l'immunité et dont l'examen n'a pu être entrepris avec les méthodes actuellement connues d'immunisation. D'autres conséquences, d'ordre proprement physiologique, en sortiront aussi. Dès maintenant, on peut dire que ce phénomène est contraire à l'hypothèse

(1) Nous savons que P. Ancel et P. Bouin (de Nancy), au cours de leurs importantes recherches sur l'action morphogène du corps jaune, ont de leur côté observé ce phénomène.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler ici qu'une première injection d'albumoses, même à faible dose (E. Gley et G. Lebas, *Arch. de physiol.*, 5e série, IX, 848-863; 1897), immunise contre les principaux effets d'une nouvelle injection, 30 minutes à 2 heures après la première; dans quelques expériences, l'immunité a même pu être constatée 15 minutes après la première injection. Mais cette immunité est en général moins complète que celle que déterminent les extraits de corps jaune.

d'une action physiologique, c'est-à-dire s'exerçant normalement, des produits du corps jaune sur l'organisme (réserve faite, bien entendu, de la théorie de l'action morphogène du corps jaune), de même qu'il est contraire à l'hypothèse, émise par quelques pathologistes, d'une intoxication possible, dans certains cas, par les produits du corps jaune. C'est ainsi que la chute de la pression artérielle, que l'on sait causée par une injection d'extrait de corps jaune, n'est plus déterminée par une seconde injection (1) ; pour cette réaction aussi, comme pour l'action toxique générale, il y a donc immunisation rapide, et ce fait ne paraît pas en faveur de la supposition d'une action vaso-dilatatrice normale, s'exerçant régulièrement et constamment, des produits du corps jaune. Nous pensons enfin pouvoir démontrer que d'autres substances déterminent ce phénomène de la tachyphylaxie.

Au cours de ces recherches nous avons maintes fois recherché la toxicité des extraits d'ovaires. Ceux de Truie, sans corps jaunes, sont très toxiques, au moins autant que le corps jaune. Ceux de Lapines, sans corps jaunes, avec glande interstitielle bien développée, de couleur blanche, sont toxiques pour la lapine; ils immunisent comme les extraits de corps jaune périodique (Vache ou Truie). Ce fait est favorable à l'opinion de P. Bouin, à savoir que, chez les animaux à glande interstitielle bien développée, cette interstitielle a la valeur d'un corps jaune périodique. Les ovaires de Lapines conservés vingt-quatre heures à la glacière perdent leur toxicité. — Nous aurons l'occasion de revenir sur ces faits.

Sur la pathogénie des ictères par hyperhémolyse,

par A. Gilbert et E. Chabrol.

D'après MM. Chauffard et Widal, la fragilité globulaire serait le point de départ des ictères dits hémolytiques. Ce serait parce qu'elles sont fragiles que, détruites en excès, les hématies mettraient en liberté une quantité exagérée d'hémoglobine, où découlerait une formation exagérée de bile et la possibilité de l'ictère. Les ictères par fragilité globulaire seraient ainsi non pas seulement des ictères hémolytiques, mais aussi des ictères hématogènes. Les sujets qui en sont atteints ne seraient pas affectés d'une maladie organique primitive, mais d'une maladie du sang. D'accord sur le rôle initial et fondamental joué par la fragilité globulaire, MM. Chauffard et Widal se séparent sur la question du lieu où s'effectue la destruction des hématies, et tandis que pour M. Widal celle-ci se produirait dans le sang même, pour M. Chauffard la rate en hyperactivité en serait l'agent.

(1) F. Villemin (*Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire* [Thèse de doct. en médecine, Lyon, 1908], p. 103) a signalé ce fait.

Les recherches d'ordre clinique et expérimental, que nous poursuivons sur ce sujet depuis de nombreuses années, ne nous permettent pas d'accorder à la fragilité globulaire dans les ictères hémolytiques la place et l'importance que MM. Chauffard et Widal lui ont attribuée. Selon nous, c'est dans une suractivité morbide de la rate et du foie qu'il faut chercher la genèse de la maladie (1). En suractivité, la rate, d'ailleurs fréquemment hypertrophiée, détruit un nombre immodéré d'hématies et fournit au foie un excès de matériaux pigmentaires. Hyperfonctionnant de même, le foie élabore une quantité anormale de bile ou tout au moins de pigments biliaires dont une part, lorsque la polycholie s'accuse, se répand dans le sang : d'où l'ictère.

L'hypersplénie est à coup sûr active et, s'il n'est hématogène, l'ictère hémolytique peut être qualifié de splénogène; mais en est-il de même de l'hyperhépatie? Cette question, pour être discutée, demanderait de longs développements et une place dont nous ne disposons pas ici. Ce que nous pouvons dire toutefois, c'est que dans certains cas d'ictère dit hémolytique, le foie semble manifester en même temps que la rate une suractivité propre, mais aussi, comme l'a montré l'expérimentation, qu'il suffit de fournir au foie des matériaux pigmentaires appropriés, c'est-à dire de l'hémoglobine, pour le voir élaborer une quantité excessive de bilirubine, travail qui est la marque d'une suractivité passive.

Si l'origine splénique ou spléno-hépatique des ictères hémolytiques, entrevue par Minkowski et tout d'abord acceptée, a été ensuite rejetée, c'est à la fragilité globulaire qu'on le doit. M. Chauffard qui, cependant, attribue à la rate dans les ictères hémolytiques un rôle « primordial et prépondérant », et qui en fait l'agent actif de la destruction des hématies, M. Chauffard considère la fragilité globulaire si bien comme « le fait primitif et la condition pathogénique essentielle » de la maladie, que, pour lui, celle-ci est « une maladie du globule rouge ». Or, ainsi que nous l'avons établi par nos expériences sur la toluylène-diamine, cette lésion du sang peut être la conséquence de l'hyperactivité splénique. Stimulée, la rate traduit sa suractivité par une hémolyse *in situ*, et aussi par une action hémolysante sur les hématies qui la traversent et se répandent dans la circulation générale. Nous avons relaté tous les détails de l'hémolyse locale ou intra-splénique, laquelle est exercée initialement par des hémolysines résultant de la sécrétion interne de la rate et en dernier lieu par les macrophages spléniques. Quant à l'hémolyse générale, elle se montre à deux degrés : au premier, c'est la simple fragilité globulaire plus ou moins prononcée; au second, c'est la dissolution complète des globules ou du moins d'un certain nombre d'entre eux, et l'hémoglobinémie.

(1) Les idées exprimées dans cette note ont été déjà en partie défendues par l'un de nous, avec M. Lereboullet.

L'action exercée par l'hémoglobinémie sur la sécrétion biliaire est considérable, comme en témoignent les recherches expérimentales que nous avons poursuivies avec M. Bénard, après ou sans extirpation préalable de la rate. Moins bien déterminée est l'action de la fragilité globulaire. Ce que nous savons, c'est que dans les ictères hémolytiques expérimentaux, comme celui que l'on peut réaliser au moyen de la toluylène diamine, si la cholémie devance la fragilité globulaire, elle n'atteint toutefois, à l'habitude, un degré accusé que lorsque a fléchi la résistance des hématies. Ce que nous savons encore, c'est que, si dans les *ictères acholuriques simples* la fragilité globulaire s'observe quelquefois, ainsi que M. Chauffard l'a démontré, ce n'est pas dans leurs modalités les plus légères, correspondant au *type cholémie familiale*, qu'on la rencontre, mais, sauf exception, dans leurs modalités les plus accusées, correspondant au *type ictère chronique simple* ou plus expressément aux *variétés splénomégalique* ou *hépato-splénomégalique.*

Ces faits portent à penser que la fragilité globulaire est susceptible, peut-être, d'agir sur la sécrétion biliaire. Mais dans quelle mesure et par quel mécanisme s'exerce cette action, et dans quelle mesure les hématies fragilisées sont-elles capables de se consolider et de guérir? Ce sont là des questions que nous devons laisser sans réponse.

Quoi qu'il en soit, un fait est pour nous certain : c'est qu'il y a des ictères par hyperhémolyse sans fragilité globulaire (1) ; si bien que selon nous le défaut de résistance des hématies ne doit plus être considéré.

(1) Les ictères acholuriques simples, que l'un de nous a étudiés avec M. Lereboullet, constituent une maladie à laquelle on peut reconnaître deux degrés : au premier, c'est la cholémie simple familiale; au second, c'est l'ictère chronique simple avec ses variétés, formes pure, splénomégalique, hépatomégalique, hépato-splénomégalique. Lorsque la fragilité globulaire se rencontre dans les ictères acholuriques simples, c'est dans les formes splénomégalique ou hépato-splénomégalique qu'on la relève. Dans les autres formes, elle est exceptionnelle, et lorsqu'on la constate, c'est à un degré très atténué. Mais dans les formes splénomégaliques ou hépato-splénomégaliques elles-mêmes, la fragilité globulaire est loin d'être constante et nous pourrions ici rapporter un certain nombre de cas où elle faisait complètement défaut. Bornons-nous à relater les deux observations suivantes :

Premier cas (étudié avec M. H. Bénard). — Ce cas concerne deux malades, la mère et la fille, toutes deux atteintes d'ictère chronique splénomégalique; mais alors que la mère offre de la fragilité globulaire, la fille n'en offre pas et même présente une légère hyperrésistance des hématies.

A. — Mme X..., âgée de trente-huit ans, est atteinte d'ictère depuis les premières années de sa vie. Sa cholémie répond à 1/3.600 de bilirubine. Sa rate, énorme, a une longueur de 21 centimètres; son foie est légèrement hypertrophié, et ses hématies, examinées à plusieurs reprises, se sont toujours montrées fragiles. Résistance globulaire : H1 60, H2 54.52, H3 46.44.

B. — Mlle X..., âgée de seize ans, est atteinte d'ictère splénomégalique depuis

contrairement à l'opinion émise par les auteurs, comme le critérium de ces ictères, et que désormais il ne conviendra plus de leur appliquer l'appellation d'ictère hémolytique *ou par fragilité globulaire.*

Une autre déduction découle de nos observations : c'est que la fragilisation des hématies, pour se manifester, réclame non pas une hyperactivité splénique quelconque, mais une hyperactivité intense, si bien que, d'une façon générale, les ictères avec fragilité globulaire se rangent parmi les plus accusés des ictères par hyperhémolyse, alors que les moins marqués ne s'accompagnent pas de fragilité globulaire.

Non seulement la rate en hyperfonctionnement accusé peut fragiliser ou dissoudre les hématies, mais encore, comme nous avons pu le constater chez des animaux traités par la toluylène diamine, elle est capable de déverser dans la circulation les hémolysines qu'elle sécrète, et grâce auxquelles l'hémolyse intra-splénique et l'hémolyse générale sont effectuées. Dès lors, on est conduit à penser que les ictères hémolysiniques (1), comme les ictères par fragilité globulaire, pourraient procéder d'une origine splénique, et cette conception jetterait une vive lumière sur certains faits analogues à ceux qu'ont récemment relatés MM. Gaucher et Giroux, identiques au double point de vue étiologique et clinique, qui sont cependant rattachés, les uns à une adultération globulaire, les autres à l'action d'une substance hémolysante.

sa naissance; toutefois, le syndrome morbide est beaucoup moins accusé chez elle que chez sa mère; cholémie 1/6.600 de bilirubine; rate débordant légèrement le gril costal et atteignant 11 centimètres de longueur; foie peu augmenté de volume. Chez cette malade l'hémolyse débute à 42.

Deuxième cas. — Mlle X..., âgée de dix-neuf ans, est atteinte d'ictère chronique splénomégalique depuis deux ans, à la suite d'un accouchement. Sa cholémie atteint 1/9.000. Sa rate, énorme, offre une longueur de 20 centimètres. Son foie est de dimensions normales, plutôt petit, sa résistance globulaire physiologique : H1 50, H2 46, H3 38.

Par intervalles et à trois reprises, sous nos yeux, en dix mois, Mlle X... a présenté des crises splénalgiques, accompagnées pendant quelques jours d'un ictère plus marqué et d'une diminution de la résistance des hématies. C'est ainsi qu'au cours d'une de ces crises la cholémie était de 1/5.000, et la fragilité globulaire de : H1 58, H2 52, H1 40.

Quelques jours après, elle était de : H1 54, H2 48, H3 40; puis, quelques jours après, normale.

Comme on le voit, il s'agit dans ce cas d'un ictère chronique splénomégalique sans fragilité globulaire habituelle, mais avec fragilité intermittente, en rapport avec les recrudescences de l'ictère.

(1) Sur cette question, voir la thèse de Jean Troisier, Paris 1910.

L'anaphylaxie aux extraits d'organes,

par J. Minet et L. Bruyant.

En 1909, Ranzi (1), à la suite d'expériences effectuées sur le lapin et le cobaye au moyen d'extraits d'organes, concluait que, s'il est possible de sensibiliser des animaux avec ces extraits, l'anaphylaxie produite n'est pas différente de l'anaphylaxie sérique, et que les animaux préparés avec les organes réagissent au sérum et inversement. Cette idée est aujourd'hui généralement acceptée.

Les auteurs qui ont étudié la question n'ont pas tenu compte de la cause d'erreur résultant de la présence du sang dans les organes. Nous nous sommes demandé si leurs résultats n'étaient pas dus précisément au sang contenu dans les extraits organiques employés. En effet, le sperme, sécrétion organique qui ne contient pas de sang, donne une anaphylaxie rigoureusement spécifique.

Nous avons donc pensé, pour éliminer l'erreur due à la présence du sang, et pour tenter de séparer l'anaphylaxie aux organes de l'anaphylaxie au sérum, à appliquer aux animaux sensibilisés par nos extraits la méthode de la vaccination préventive de Besredka contre le sérum. Voici le résumé de nos expériences :

Soixante cobayes sont préparés par injection sous-cutanée de macérations à 1/20 dans l'eau salée physiologique de divers organes de lapin frais et broyés (rein, foie et cerveau) et de divers organes humains desséchés et triturés (foie, cœur, cerveau). L'injection est faite à la dose de 1 centimètre cube.

Vingt jours après, quelques-uns de nos animaux éprouvés par une injection intracardiaque de sérum (sérum humain ou sérum de lapin selon l'organe antigène), meurent au milieu de phénomènes anaphylactiques typiques.

Les autres sont alors vaccinés suivant la technique de Besredka par injection intrapéritonéale de 0 c. c. 10 de sérum ; cinq heures après, ils sont éprouvés par injection intracardiaque de 1 centimètre cube d'une solution de sérum à 1/10. Tous résistent, bien que quelques-uns présentent de légers phénomènes anaphylactiques.

Ces animaux sont, dès lors, partagés en deux lots de 27 cobayes chacun : les cobayes du premier lot reçoivent en injection intracardiaque 1 centimètre cube de macération à 1/5 de l'organe antigène, pour lequel ils ont été préparés, foie humain chez les cobayes sensibilisés pour cet organe, cerveau chez les cobayes sensibilisés pour le cerveau, et ainsi de suite : tous les animaux de ce lot présentent les symp-

(1) *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, Orig. II, 1909, p. 12-21.

tômes de l'anaphylaxie à des degrés plus ou moins prononcés; environ 50 p. 100 meurent en quelques minutes.

Les cobayes du second lot reçoivent de même en injection intracardiaque 1 centimètre cube de macération à 1/5 d'organe autre que l'organe antigène (par exemple, de foie humain pour un cobaye sensilisé au cerveau humain). Ici, les résultats sont inconstants : certains cobayes restent indifférents; d'autres présentent des phénomènes anaphylactiques d'intensité variable.

Les accidents anaphylactiques notés ne peuvent, dans les conditions où nous nous sommes placés, être rapportés au sérum contenu dans les macérations employées pour l'injection déchaînante : en effet, ainsi que nous l'avons calculé, nos macérations d'organes à 1/5 contenaient au maximum 0 c. c. 05 de sang. Or, nos animaux, avant cette injection déchaînante, et grâce à la vaccination préventive, avaient résisté à une dose de 0 c. c. 10 de sérum. Il faut donc bien attribuer à l'extrait d'organe les symptômes anaphylactiques observés.

L'autopsie des animaux a toujours été pratiquée, et nous n'avons pas tenu compte des cas où il existait une hémorragie.

Nous croyons donc pouvoir poser les conclusions suivantes :

Il existe une anaphylaxie aux extraits d'organes.

Cette anaphylaxie est spécifiquement différente de l'anaphylaxie sérique.

La question de la spécificité d'organe à organe ne nous paraît pas suffisamment élucidée, et sera reprise ultérieurement.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Contribution a l'étude de la flore intestinale de l'homme. Agents de la fermentation de l'hémicellulose

(Première note),

par M. Romanovitch.

Au cours de nos recherches sur la flore de l'intestin humain, soit dans le cas d'appendicite, soit dans l'intestin normal, nous avons isolé quelques espèces d'anaérobies qui n'avaient pas encore été décrites. Nous les réunissons ici sous le titre commun d'agents de la fermentation de l'hémicellulose, parce que c'est là leur propriété principale.

Ces bacilles ensemencés dans de l'eau physiologique additionnée de morceaux de pomme de terre cuite et de carbonate de chaux produisent une fermentation nette. La pomme de terre, à la fin de la fermentation,

qui peut durer plusieurs mois est réduite, entièrement ou partiellement, en poudre.

Tous les bacilles en question produisent de l'acide butyrique en quantité variable ainsi que beaucoup de gaz; ils font fermenter les sucres et l'amidon. Ces microbes se développent dans la gélatine sucrée et dans la gélatine simple sans la liquéfier.

Le plus puissant parmi les bacilles en question, c'est le bacille butyrique. Passini (1) et Rodella (2), les premiers, l'ont isolé des fèces humaines. Si nous mentionnons ce microbe, c'est parce qu'on suppose généralement qu'il est assez difficile de l'isoler des matières fécales. Nous l'avons trouvé presque sans exception dans tous les cas.

I. — Le *Bacillus saccharogenes* est un agent de fermentation presque aussi puissant que le bacille butyrique.

C'est un bâtonnet droit, très mobile, long de 2,5 μ à 6 μ et large de 0,8 μ. Il se présente en bâtonnets isolés, liés deux à deux ou en longs filaments.

Il donne des spores nettement terminales, presque rondes, dont les dimensions sont de 1,7 μ de longueur et de 1,2 μ de largeur. Il prend le Gram, mais perd bientôt cette faculté.

Dans la gélose profonde, il forme des colonies lisses en forme de lentilles, qui sont parfois munies d'une petite bosse au centre, ou affectent la forme d'un cœur. Les dimensions des colonies ne dépassent pas 3/4 de millimètres, mais, d'ordinaire, elles sont moindres.

Le *B. saccharogenes* coagule le lait, de sorte qu'il se forme un gros caillot peu compact au-dessus duquel surnage un peu de liquide incolore.

Le *B. saccharogenes* fait fermenter la pomme de terre jusqu'à production de sucre.

II. — Le *Bacillus longissimus* est un bâtonnet immobile, tantôt droit, tantôt incurvé. Ses dimensions sont, en général, de 3 μ à 6 μ de long sur 0,6 μ de large, mais, parfois, elles atteignent 13 μ et même plus. En ce dernier cas, le bacille affecte une forme sinueuse ou l'aspect de fer à cheval. Ce bacille forme aussi des filaments longs de 0,1 millimètre contournés sur eux-mêmes qui présentent, bien que rarement, quelques nodosités.

Le *B. longissimus* ne donne pas de spores. Il prend bien le Gram et garde cette propriété très longtemps.

Dans la gélose profonde, il forme des colonies dont les dimensions sont de 1/4 à 1 millimètre et même plus, qui se présentent sous l'aspect de formations irrégulières constituées par du tissu à mailles très fines, parsemé de petites granulations de couleur plus foncée que le tissu

(1) Passini. *Jahrb. für Kinderheilk.*, Bd XLIX, 1905.

(2) Cité par Passini, *l. c.*

lui-même. Sa vitalité est considérable. Après deux mois, on peut encore le réensemencer.

Le *B. longissimus* ne coagule pas le lait. Nous l'avons isolé d'un appendice opéré et de l'intestin normal.

III. — Le *Bacillus elegans* est un bâtonnet droit, très élégant, surtout quand les spores nettement terminales sont déjà formées. Son aspect alors rappelle celui d'une rame. Il est mobile, long de 1,7 μ à 5 μ sur 0,5 μ de large. Les spores sont allongées et de 1,7 μ de longueur sur 0,6 μ de large.

Le *B. elegans* prend mal le Gram et bientôt perd tout à fait cette propriété.

Dans la gélose profonde, il donne lieu à des colonies qui affectent la forme de très petites lentilles ou celle d'un cœur. D'abord lisses, ces colonies sont ensuite entourées d'une sorte de cuirasse chevelue qui ne couvre jamais la surface des colonies.

Le *B. elegans* ne coagule pas le lait.

Nous avons réussi à isoler ce bacille, non seulement de l'intestin normal, mais aussi dans un cas d'appendice opéré.

Nous ne croyons pas devoir insister sur quelques autres espèces de bacilles du même genre, isolés par nous, dont la faculté de faire fermenter l'hémicellulose est restreinte.

(*Laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

LA RÉACTION DE L'ANTIGÈNE. SA VALEUR POUR LE DIAGNOSTIC DE LA NATURE TUBERCULEUSE DES LIQUIDES PLEURAUX ET ASCITIQUES

(Deuxième note),

par ROBERT DEBRÉ et JEAN PARAF.

Dans une note précédente (1), nous avons indiqué la technique de la *réaction de l'antigène.*

Nous avons employé cette réaction à l'étude d'un grand nombre de liquides pleuraux et ascitiques. Dans 38 cas, nous avons eu des résultats valables. Pour n'étudier que des éléments comparables entre eux, nous ne tiendrons compte ici que des liquides séreux ou séro-fibrineux (32 cas). Dans 3 cas, la réaction a été douteuse. Dans 20 cas, elle a été positive (déviation du complément). Dans 11 cas, la réaction a été négative (hémolyse totale dans tous les tubes).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* séance du 8 juillet.

Les 3 cas douteux concernent deux pleurésies probablement tuberculeuses, et une pleurésie certainement tuberculeuse.

Sur les 20 cas où la réaction a été positive, 10 concernent des pleurésies secondaires survenues dans le cours d'une tuberculose pulmonaire en évolution (malades des quartiers spéciaux de tuberculeux à l'hôpital Laënnec). Dans aucun cas de pleurésie secondaire à une tuberculose pulmonaire, la réaction ne fut négative.

Inversement dans 6 cas où la pleurésie (ou l'ascite) n'était à aucun degré entachée de tuberculose, la réaction fut négative. Ces 6 cas concernent un hydrothorax chez un asystolique présentant des œdèmes généralisés, un hydrothorax chez un sujet atteint de néphrite avec hydropisie, une pleurésie accompagnant un cancer pulmonaire, une ascite accompagnant un cancer ovarien, une pleurésie parapneumonique, une pleurésie éphémère et minime accompagnant une bronchopneumonie aiguë.

Dans 13 cas, la nature exacte (tuberculeuse ou non tuberculeuse) des liquides étudiés était difficile à définir au moment où nous avons pratiqué la réaction. Dans 10 cas, avant toute autre recherche, et plus que toute autre épreuve, la *réaction de l'antigène* a orienté le diagnostic dans la bonne voie.

Dans 6 cas, les malades étaient atteints de pleurésie primitive. L'étude clinique, l'examen cytologique permettaient de penser à la pleuro-tuberculose primitive.

Dans ces 6 cas, la *réaction de l'antigène* fut positive. Dans un cas de pleuro-pneumonie, le diagnostic hésitait entre une infection « grippale » ou tuberculeuse. L'examen cytologique ne fournissait pas de réponse formelle. La *réaction de l'antigène* fut positive. L'évolution clinique ultérieure montre que cette pleurésie relevait bien de l'infection tuberculeuse. Dans deux cas de pleuro-pneumonie, la *réaction de l'antigène* négative incita à penser à une infection à pneumocoques qui était certainement en jeu.

Chez un sujet âgé, le liquide d'une pleurésie aiguë donne une réaction négative. Tout permet de penser que la pleurésie était causée par un infarctus sous-jacent. Dans un autre cas, un vieillard atteint d'hypertrophie prostatique présenta, pendant son séjour à l'hôpital, des signes de pleurésie. Le liquide retiré fournit une réaction positive. L'évolution ultérieure et l'autopsie confirmèrent la nature tuberculeuse de la lésion pleurale.

Une ascite survenue chez une femme asystolique et tuberculeuse donna une réaction négative, l'inoculation au cobaye de ce liquide ne tuberculisa pas l'animal : il s'agissait bien d'une ascite mécanique.

Un homme jeune fut atteint d'une pleurésie traumatique, la *réaction de l'antigène* pratiquée avec le liquide pleural fut positive : la nature tuberculeuse de cette pleurésie traumatique fut démontrée par la suite.

On voit que dans tous ces cas, la *réaction de l'antigène* s'est montrée un guide fidèle pour le clinicien.

Trois cas restent à examiner. Dans un cas de pleurésie primitive que l'étude clinique du malade, l'examen cytologique du liquide permettaient de considérer comme une pleuro-tuberculose primitive, la *réaction de l'antigène* fut positive. Cependant l'inoculation du liquide au cobaye (10 centimètres cubes inoculés dans le péritoine) ne tuberculisa pas l'animal. Nous croyons que dans ce cas la réaction de l'antigène fut plus fidèle que l'inoculation au cobaye.

Dans 2 cas, il y eut désaccord entre les constatations cliniques et même anatomiques et la réaction de l'antigène : un jeune garçon à la suite d'une pleurésie tuberculeuse fut atteint de granulie mortelle ; la réaction pratiquée avec le liquide pleural avait été négative ; elle fut de même négative dans un cas de pleuro-péritonite tuberculeuse. Il est possible que, dans ces cas, la défibrination du liquide examiné n'ait pas été parfaite. Mais, même en les considérant comme des erreurs de la réaction, on voit combien celles-ci sont rares. Du reste, des erreurs de cet ordre sont inévitables dans toute épreuve biologique.

Mais on peut constater avec satisfaction que ces erreurs exceptionnelles sont des erreurs en *moins* (réaction de l'antigène douteuse ou négative quand elle devrait être positive). De sorte que la *réaction de l'antigène* garde tout son intérêt pour l'étude de liquides pleuraux et ascitiques.

(*Travail de la clinique médicale Laënnec, professeur Landouzy, et du service du Dr Bernard.*)

De l'absorption des anticorps par la muqueuse rectale,

par H. Vallée et G. Finzi.

L'incertitude règne encore sur les conditions exactes de l'absorption des anticorps par la muqueuse du rectum et du gros intestin. Les résultats des divers expérimentateurs sont, en la matière, fort contradictoires ; pour les uns, l'absorption n'est point douteuse, elle est nulle pour les autres ou incertaine pour un dernier groupe.

Cette incertitude et l'intérêt qui s'attache dans les sérothérapies de longue durée à l'usage des lavements sériques, qui n'anaphylactisent pas le malade de façon appréciable, nous ont incités à reprendre l'étude de cette question controversée.

Nos expériences ont porté sur de nombreux cobayes, lapins, chiens et sur un chimpanzé. Le sérum mis à l'étude est celui du cheval hyper-

immunisé contre la tuberculose, selon la méthode indiquée par l'un de nous et dont le choix nous a paru très indiqué en raison de la riche teneur du produit en anticorps coagulants (précipitines) dont il est très aisé de déceler la présence et de suivre la résorption dans l'organisme qui les reçoit.

Dans tous nos essais le sérum a été injecté dans le rectum des animaux en expérience, sans dilution préalable, tiède, à l'aide d'une courte sonde molle, à des doses de 5 et 10 centimètres cubes pour les cobayes et lapins et de 20 centimètres cubes pour les chiens et le chimpanzé utilisé.

Le sérum de ces animaux, préalablement éprouvé avant l'injection rectale du sérum hyperimmun, s'est toujours montré dépourvu de toute qualité précipitante à l'égard des bouillons ayant servi à la culture du bacille de Koch.

Examiné à nouveau à des temps variables de 4 à 12, 24 et 40 heures après l'administration du lavement sérique, le sérum de *tous* ces sujets s'est, dans *toutes les circonstances* de l'expérience, révélé riche en ces précipitines, pour les bouillons de culture bacillaire, que renfermait en une abondance extrême le sérum à eux injecté.

Il nous paraît inutile d'insister sur la technique de ces épreuves qui est celle de la recherche, dans tous les sérums, des divers anticorps coagulants, technique indiquée déjà par nous ici même, dans le cas particulier de la tuberculose (1).

Nous ne pouvons donc, de nos expériences, que conclure à la perméabilité très réelle de la muqueuse rectale pour les anticorps par nous étudiés, et à l'intérêt, à la parfaite légitimité, de l'injection intra-rectale des sérums, toutes les fois qu'une voie plus favorable ne peut être utilisée. Ajoutons enfin que des constatations cliniques établissent qu'au même titre que celle des espèces par nous mises en expérience, la muqueuse rectale de l'homme absorbe, elle aussi, les anticorps coagulants du sérum de cheval hyperimmunisé contre la tuberculose.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort.*)

Sur les formes stationnelles observées chez les Fucus, dans trois localités, au nord et près de l'embouchure de la Loire,

par Joseph Richard.

Les espèces de *Fucus* les plus répandues sur les rochers des côtes bretonnes sont : *Fucus serratus* L. et *Fucus vesiculosus* L., auxquelles se

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, 1910, t. I, p. 127.

joint *Fucus platycarpus* distingué plus récemment par Thuret. *Fucus serratus* occupe le niveau inférieur, *F. vesiculosus* le niveau moyen, et *F. platycarpus* le niveau supérieur.

Ces deux derniers n'ont pas toujours — surtout au contact l'un de l'autre — des caractères bien tranchés; aussi, pour leur interprétation, est-on porté à faire intervenir l'hybridité. Sans nier cette influence, probable, mais non démontrée, il faut reconnaître que le polymorphisme des *Fucus* est aussi sous la dépendance des *conditions du milieu.*

Des excursions nombreuses faites au Croisic à différentes époques de l'année m'ont permis d'y observer trois stations où des formes de *Fucus* différentes correspondent à des conditions de milieu différentes. Ces trois stations sont : Port-Lin sur la Grande-Côte, Castouillé dans la Rade, et le Traict.

1re *station* : Port-Lin sur la grande côte. — Rochers abrupts, mer très agitée. Les *Fucus* sont assez peu développés végétativement, étant, sur une bonne longueur, réduits à leur côte médiane; mais ils le sont beaucoup quant à leur appareil reproducteur. Ils fructifient d'ailleurs toute l'année.

Fucus platycarpus Th. est typique. *Fucus vesiculosus* L. est peu ou point vésiculeux. Au point de vue reproducteur ce dernier présente deux formes principales : une forme d'été avec réceptacles gros, souvent longs, coniques et pointus; une forme d'hiver avec réceptacles petits, minces et pointus. *Fucus serratus* L. a des frondes étroites, peu profondément découpées et parcourues par une côte médiane linéaire, petite mais très saillante, sur les deux côtés de la fronde.

2e *station* : Castouillé, dans la rade. — Rochers plats formant plateau; mer moins violente que sur la grande côte. Très bonne localité pour les *Fucus* qui y forment un très épais tapis. *Fucus platycarpus* Th. a ses frondes tordues en spirale, surtout en été et à son niveau le plus élevé.

Fucus vesiculosus L. très abondant, a sa partie végétative toujours bien développée, un peu au détriment de la partie reproductive. Les frondes sont toujours très vésiculeuses, et, comme les rameaux fructifères sont insérés latéralement sur ces frondes, la ramification dichotomique semble faire place à une ramification sympodique. Ce *Fucus* semble fructifier de préférence à la fin de l'été avec des réceptacles un peu ovalaires, en général courts, et à la fin de l'hiver avec des réceptacles plus grêles, plus plats, et plus pointus.

Fucus serratus L. a des frondes extrêmement larges, très profondément découpées, traversées par une côte médiane large et saillante sur un seul côté de la fronde. Il fructifie, comme le précédent, de préférence à la fin de l'été et à la fin de l'hiver.

3e *station* : Le Traict. — Fond limoneux, peu profond; mer calme par excellence. Les *Fucus* occupent deux régions principales : au nord-est

le pied de la jetée de Pen-Bron, et au sud-est les étiers des marais salants.

Dans les étiers, *Fucus platycarpus* et *Fucus vesiculosus*, assez peu développés fructifient peu abondamment. Les réceptacles, chez ces deux espèces, sont gros et globuleux. *Fucus vesiculosus* a ses vésicules distribuées assez irrégulièrement; elles sont toujours très grosses.

Fucus serratus fait complètement défaut.

Sur la jetée de Pen-Bron les *Fucus* sont mieux développés. *Fucus platycarpus* est à gros réceptacles et à frondes spiralées et gonflées; *Fucus vesiculosus* à très larges frondes est assez polymorphe dans ses vésicules qui peuvent être grosses et rares ou petites et si nombreuses qu'elles se touchent toutes et dans ses réceptacles qui tantôt gros, tantôt petits, sont du type ovalaire.

Fucus serratus y est rare.

Telles sont les formes normales et presque exclusivement développées dans ces différentes stations.

Influence de l'oxydation et du chauffage sur la toxicité de l'urohypotensine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Dans une note récente, nous avons montré qu'il suffit de soumettre, pendant quelques instants, une solution d'urohypotensine à l'action de substances oxydantes (le chlorate de sodium, par exemple) à une température de 40-45 degrés pour augmenter notablement sa toxicité.

Ainsi, une solution d'urohypotensine qui ne tue pas un lapin à la dose de 0 gr. 03 par kilogramme entraîne la mort presque immédiate de l'animal, à une dose moitié moindre, quand elle a été soumise à l'oxydation.

Sans nous prononcer nettement sur la nature des poisons ainsi formés (probablement des nitriles), nous pouvons dire que leur action n'est nullement atténuée par la chaleur. On peut maintenir à 100 degrés, et même à 110-115 degrés, pendant un quart d'heure, les solutions préalablement oxydées, sans que leur toxicité soit altérée. De même, les substances toxiques ne sont pas retenues par le noir animal, à l'inverse de l'urohypotensine.

Mais nous avons de plus constaté que la présence des substances oxydantes n'est pas nécessaire à la formation de poisons convulsivants. Il suffit de maintenir, pendant vingt-quatre heures environ, à une température de 45 degrés, une solution d'urohypotensine, pour

la doter d'une toxicité égale à celle qui se manifeste dans les solutions soumises à l'oxydation pendant trois ou quatre heures. La toxicité croît avec la durée du séjour à l'étuve jusqu'à un maximum qui se produit au bout de quarante-huit heures. Un plus long séjour dans l'étuve ne l'augmente ni ne la diminue,

Les substances toxiques ainsi formées sont de même nature que celles qui se produisent avec l'urohypotensine oxydée. Comme ces dernières, elles résistent aux hautes températures et ne sont pas fixées par le charbon.

De même, leur action sur l'animal est neutralisée par une injection intraveineuse préalable d'hyposulfite de sodium.

Il est donc permis de penser que dans ces solutions pures d'urohypotensine maintenues à 45 degrés, c'est également par oxydation que prennent naissance les poisons convulsivants. Seulement, en l'absence d'agents oxydants chimiquement définis, leur élaboration exige une plus longue durée.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Des divers types de distribution vasculaire cutanée,

par M[lle] G. Irague.

Nous avons décrit un type de distribution vasculaire constitué par des branches hypodermiques anastomosées entre elles et des branches plus fines intradermiques présentant aussi entre elles des anastomoses plus ou moins serrées, puis, au delà de ces branches, les plus fines ramifications à distribution terminale. C'est là le type que nous pouvons dénommer type à *double réseau anastomotique*, dans la disposition duquel la distribution artérielle assure à chaque aire de vascularisation de fréquentes et nombreuses communications avec les aires voisines. Ce premier type est fondamental, c'est le plus répandu dans l'économie; nous le trouvons au niveau des membre à l'exception de leurs segments terminaux, au niveau du cuir chevelu chez l'adulte, etc.

Deux autres types correspondant chacun à des régions particulières se rangent à côté du type fondamental. Nous avons isolé un deuxième type *à fines anastomoses* dans lequel on voit les réseaux hypodermiques indépendants les uns des autres, tandis que les ramifications intradermiques avant la distribution des branches terminales s'unissent les unes avec les autres par de fines anastomoses, souvent très nombreuses. Cette disposition se trouve au niveau de la face, au niveau des régions plantaire et palmaire. Par l'indication seule de ces régions on comprend

que ce type puisse correspondre à une vascularisation très abondante.

Dans un troisième type les vaisseaux sont indépendants; ils ont leur trajet isolé dans l'hypoderme et leurs ramifications restent isolées dans le derme; ce sont des *aires de vascularisation indépendante*. Nous les avons surtout observées au niveau des régions dorsales de la main et du pied. Ce type correspond à des zones de faible vascularisation. Nous les voyons apparaître dans d'autres régions, au milieu de vaisseaux correspondant à d'autres types et plus particulièrement dans des régions où il existe, au milieu de zones richement artérialisées, des points faiblement vascularisés. C'est le cas de la région plantaire.

Et nous pouvons ainsi résumer ces diverses dispositions des artères de la peau :

1° Type à double réseau anastomotique;
2° Type à fin réseau anastomotique;
3° Type à aires vasculaires indépendantes.

(*Laboratoire de M. le professeur agrégé Dieulafé.*)

Rectification a propos de la communication de MM. Debré et Paraf sur une nouvelle application de la réaction de Bordet-Gengou au diagnostic de la tuberculose,

par A. Marmorek.

Ces auteurs ont fait connaître dans la dernière séance de la Société de Biologie une méthode qui a pour base la recherche de l'antigène tuberculeux. Ils déclarent que « jusqu'à présent jamais, à leur connaissance, la réaction de Bordet-Gengou n'a été employée de façon systématique à la façon qu'ils indiquent pour le diagnostic de la tuberculose des exsudats et des liquides pathologiques ».

Or, nous avons communiqué il y a plus de deux ans à l'Académie de médecine (1) un procédé qui a justement pour but de déceler l'antigène tuberculeux au moyen de la fixation du complément d'après Bordet-Gengou. Dans ce travail, nous avons entrepris pour la première fois et d'une façon systématique, sur le sang et les urines de 600 malades, les recherches de l'antigène. Il ne peut pas alors être question d'une nouvelle méthode de la part de MM. Debré et Paraf, qui ne font qu'appliquer et étendre notre procédé aussi à d'autres produits pathologiques que ceux que nous avons examinés. Notre travail a été le point de départ d'un certain nombre de publications tant en France qu'à

(1) Publié *in extenso* dans la *Presse médicale* du 6 janvier 1909.

l'étranger. MM. Debré et Paraf commettent aussi une erreur en nous englobant parmi ceux qui affirment la présence d'anticorps libres dans les urines, etc. Nous n'avons jamais émis une telle opinion.

REMARQUES FAITES A PROPOS DE LA COMMUNICATION DE M. C. DELEZENNE et M[lle] S. LEDEBT, SUR « LES POISONS LIBÉRÉS PAR LES VENINS AUX DÉPENS DU VITELLUS »,

par B. ROUSSY.

Dans la dernière séance de la Société (1), M. C. Delezenne et M[lle] S. Ledebt se sont appliqués à démontrer que les principes actifs des *venins de Cobra* et de *Daboia*, mis en présence, séparément, de jaune d'œuf émulsionné, disloquent sa molécule, à l'instar des diastases, engendrant ainsi des molécules secondaires qui sont des poisons très redoutables.

En somme, les principes actifs de ces deux venins seraient, pour ces deux auteurs, des ferments solubles, de véritables diastases.

C'est là une révélation expérimentale extrêmement intéressante pour tous.

Mais permettez-moi de faire ressortir devant vous qu'elle prend, à mes yeux, une importance toute particulière, parce qu'elle démontre la justesse de l'hypothèse que j'ai émise, à une époque où personne encore ne parlait de l'action pathogène ou thérapeutique des diastases microbiennes, en 1889, sur la *nature diastasique* des principes actifs des venins de serpents, dans la « *Théorie générale sur la nature et les rôles physiologique, pathogène et thérapeutique des diastases ou ferments solubles que j'ai formulée* ».

J'ai proposé cette théorie dans un mémoire spécial qui accompagnait un autre mémoire sur la « *Pathogénie de la fièvre* ».

Il est juste de faire remarquer, en passant, que, plus tard, cette *hypothèse sur la nature diastasique du principe actif du venin de serpent* fut étayée par les travaux de plusieurs expérimentateurs, et tout particulièrement par ceux d'un membre de cette Société, le regretté Phisalix.

Ces deux mémoires ont été lus, dans les séances des 12 février et 12 mars 1889, devant l'Académie de médecine qui, après le rapport d'une Commission spéciale (2), chargée de contrôler les faits expérimentaux qu'ils contiennent, a bien voulu les récompenser de l'un de ses principaux prix, le

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, n° 25, p. 121, séance du 8 juillet 1911.

(2) Cette Commission était composée de MM. Schützenberger, A. Gautier, membres de l'Institut, et Georges Hayem.

prix Perron, et en ordonner l'impression dans le *Recueil de ses Mémoires*, t. XXXVII, fasc. I (1).

C'est dans ces deux mémoires que se trouvent les premiers faits, je crois, qui établissent l'action pathogène d'une diastase authentique et indiscutable, le ferment inversif spécial sécrété par les cellules de levure de bière en état d'autophagie.

Il suffit d'introduire, par une veinule de l'oreille d'un chien, moins de 1/2 milligramme par kilogramme d'animal de cette diastase dissoute dans quelques centimètres cubes d'eau distillée, pour voir, vingt minutes après environ, se dérouler en trois phases, et pendant 8 à 10 heures, l'accès de fièvre le plus typique et le plus intense, accès qui est tout à fait semblable à celui que l'on observe dans la fièvre intermittente de l'homme, mais qui disparaît sans laisser de traces bien apparentes.

C'est en raison de ses propriétés pathogènes si caractéristiques, et aussi de la remarquable résistance de ses propriétés diastasique et pyrétogène à des températures atteignant 150 degrés (2) que j'ai considéré cette diastase comme une *invertine spéciale*, libérée dans des conditions spéciales, et que j'ai cru devoir la désigner par le nom spécial de *Pyrétogénine*.

L'introduction de ce *ferment chimique soluble* dans la circulation sanguine du chien engendre une sorte de fermentation qui se traduit, non seulement par le tableau des troubles fonctionnels visibles de l'accès de fièvre et par une élévation de température qui peut atteindre 42 degrés, mais aussi par une augmentation des produits de la combustion animale, tels que l'urée, l'acide carbonique et diverses matières organiques.

On ne peut s'empêcher de rapprocher ces faits de celui découvert par Buchner en 1897-98.

On sait que ce chimiste, aidé de ses élèves, a extrait, des mêmes cellules de levure de bière, une diastase, un véritable ferment chimique soluble, qui, mélangée à une solution de saccharose à 40 p. 100, y détermine, rapidement, une véritable fermentation alcoolique très intense.

L'action pathogène des diastases, microbiennes ou cellulaires, complète, ainsi que je l'ai proposé dans les mémoires ci-dessus indiqués, et précise de plus en plus la *théorie de la virulence*.

Ce n'est pas que sur le point spécial de la nature diastasique du venin de serpent que la *théorie générale* émise en 1889 a été de mieux en mieux étayée. Ses autres parties ont aussi reçu de nombreuses confir-

(1) Voir aussi ces mémoires dans mon « *Aperçu historique sur les ferments et les fermentations normales et morbides s'étendant des temps les plus reculés à 1900, etc.* », vol. in-8° de 430 p., J. Rousset, édit. Paris, 1901.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* du 25 mai 1895, p. 400.

mations. Et l'une d'entre elles, celle relative au *rôle thérapeutique des ferments solubles*, a reçu un développement particulièrement remarquable qui ne cesse de grandir.

La *diastasologie*, nom que je proposais de donner, il y a 23 ans, à cette nouvelle branche de la Biologie, était donc bien une idée féconde. Entrevue et annoncée en 1889, elle est aujourd'hui largement fondée. Elle constitue une branche très importante de la science biologique, branche dont les ramifications semblent devoir prendre un accroissement sans limites dans le champ sans borne de l'avenir.

Études sur l'anaphylaxie.

V. — L'évolution de l'état anaphylactique chez les cobayes injectés avec de la toxogénine similaire,

par S. Marbé et Tatiana Rachewsky.

I. — Dans une communication antérieure nous avons montré que l'administration d'une petite dose d'antigène aux cobayes Th. Smith produit sucessivement l'étape phylactique et l'étape anaanaphylactique (1).

II. — Nous avons voulu savoir qu'est-ce qu'il arrive quand l'on injecte la toxogénine aux animaux déjà sensibilisés. Dans ces conditions, nous avons constaté deux phénomènes opposés : l'anaanaphylaxie et l'immunité, qui sont probablement en rapport avec le temps d'autolyse du sang toxogéninique.

A. — *L'anaphylaxie activo-passive.*

III. — Quand on injecte aux cobayes — préparés avec du sérum de cheval — du sérum frais des cobayes préparés de la même façon, la sensibilité des animaux injectés augmente considérablement. Pour amoindrir l'impétuosité du syndrome anaphylactique, lors de l'injection déchaînante, nous nous sommes servis de sérum ancien de cheval ou de sérum frais, chauffé une heure à 56 degrés en tube capuchonné.

Voilà la description de la dernière expérience :

Le 22 juin, au soir, on saigne un cobaye Th. Smith, n° 17/109, et l'on garde le sang. Le lendemain matin, on injecte 1 centimètre cube du sérum sous la peau de trois cobayes Th. Smith. Ceux-ci sont abandonnés dans une cage avec trois témoins de la même série. Le 21 juillet, on éprouve les six cobayes

(1) S. Marbé et Tatiana Rachewsky. Etudes sur l'anaphylaxie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 10 décembre 1910.

avec du sérum chauffé, lequel sérum a été injecté dans le cerveau (procédé de M. Besredka et Mlle Steinhard). Tandis que les témoins succombent en huit minutes après l'inoculation intracranienne, les cobayes injectés avec de la sensibilisine fraîche sont morts après un temps de deux à trois minutes.

N° 28/109, témoin.	Eprouvé avec	0cc35	sérum de cheval.	Mort en	5	minutes.
N° 20/109, préparé.	— —	0cc35	— —	Mort en	3	—
N° 44/109, témoin.	— —	0cc3	— —	Mort en	10	—
N° 76/109, préparé.	— —	0cc3	— —	Mort en	2	—
N° 91/109, témoin.	— —	0cc3	— —	Mort en	10	—
N° 18/110, préparé.	— —	0cc3	— —	Mort en	2	—

On apprécie plus aisément cette hypersensibilité en titrant le sérum hémolytique des lapins préparés.

Le 19 mai, trois lapins de même sexe et de même poids, n° 52, n° 54 et n° 55, sont inoculés, dans la veine auriculaire, avec 3 centimètres cubes globules rouges de mouton. Le 15 juin, on saigne à blanc le n° 52 et on titre le sérum des trois lapins :

Le sérum du lapin n° 52 possède.	50	unités hémolytiques.
— — n° 54 possède.	45	— —
— — n° 55 possède.	45	— —

Après quoi le lapin n° 55 est injecté sous la peau avec 5 cent. cubes du sérum hémolytique non chauffé du lapin n° 52. On en fait autant au lapin n° 54, mais en employant du sérum d'un lapin neuf. Le 26 juin on titre de nouveau le sérum des deux lapins. On trouve un grand écart :

Le sérum du lapin 55, préparé avec du sérum hémolytique. . .	40	unités hémol.
— — 54, préparé avec du sérum neuf.	20	— —

Les expériences de M. Richet nous ont fait connaître l'anaphylaxie passive. Tout se passe dans nos expériences comme si l'anaphylaxie passive était faite sur des animaux possédant activement l'anticorps sensible. La somme des deux toxogénines produit l'anaanaphylaxie.

B. — *Le traitement sans antigène de l'anaphylaxie sérique.*

Dans la séance du 19 mars de cette Société, un de nous a montré que l'indice opsonique spécifique augmente considérablement dans le sérum du sang retiré d'un animal mort par septicémie ou par toxihémie. Nous avons répété cette expérience avec le sang prélevé sur des cobayes en anaphylaxie sérique active. Après cinq jours d'autolyse à 20 degrés, le sérum recueilli a été gardé à la glacière. Ce sérum injecté sous la peau des cobayes anaphylactiques les rendait réfractaires lors de l'injection déchaînante faite dans le cerveau.

Voici la description de la dernière expérience :

Le 23 juin, trois cobayes anaphylactiques sont injectés sous la peau, avec 1 centimètre cube de sérum toxogéninique de 31 décembre 1910. Le 21 juillet,

ces trois cobayes, ainsi que trois témoins de la même série, sont éprouvés dans le cerveau avec du sérum chauffé une heure à 56 degrés.

N° 22/110, témoin.	Eprouvé avec		0cc3	sérum de cheval.		Mort en 8 minutes.
N° 80/109, préparé.	—	—	0cc35	—	—	Vit.
N° 6/110, témoin.	—	—	0cc3	—	—	Mort en 10 minutes.
N° 35/108, préparé.	—	—	0cc35	—	—	Vit.
N° 8/109, témoin.	—	—	0cc3	—	—	Mort en 8 minutes.
N° 72/109, préparé.	—	—	0cc35	—	—	Vit.

Comme dans l'exemple précédent, les témoins ont succombé généralement en huit minutes lors de l'injection intracérébrale. Mais la chose surprenante qu'on constate dans cet exemple, c'est la résistance des cobayes préparés avec de la sensibilisine ancienne.

Parmi ces cobayes, il y en a qui supportent bien l'injection déchaînante; il y en a aussi qui sont malades; mais tous se remettent plus ou moins rapidement et reprennent la vie habituelle.

Des expériences multiples doivent être faites pour l'étude détaillée du déterminisme de ce phénomène.

(*Travail du laboratoire de M. Danyz, de l'Institut Pasteur.*)

Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

V. — Epanchement hémorragique péritonéal, provoqué par l'hyperthyroïdie,

par S. Marbé.

I. — Dans ma première note sur l'hypersensibilisation générale thyroïdienne, j'ai dit que les cobayes hyperthyroïdés succombent quand on leur injecte dans le péritoine une quantité déterminée de culture typhique non mortelle pour les témoins. A l'autopsie de ces animaux, « il y a, dans le péritoine, un épanchement séreux, dans lequel on trouve quelques hématies, de très rares lymphocytes et le bacille d'Eberth en culture pure » (1).

Dans une communication ultérieure, j'ai noté, en le soulignant, qu'on trouve *une hémorragie péritonéale* intense, dans les cas où la dose de corps thyroïde a été plus forte (2).

(1) Marbé. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-à-vis de l'infection éberthienne expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. I, p. 351, § XIV.

(2) S. Marbé. La recherche des leucocytes dans le liquide péritonéal et la formule leucocytaire des cobayes hyperthyroïdés et infectés par le bacille d'Eberth. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. I, p. 468, § II.

Le liquide péritonéal des cobayes témoins, c'est-à-dire des cobayes infectés, mais non hyperthyroïdés, contient toujours une irruption de plus en plus grande de polynucléaires; mais les hématies y sont si rares que j'ai même négligé leur évaluation.

II. — Dès lors l'épanchement hémorragique, que j'ai observé chez les cobayes hyperthyroïdés et infectés, ne peut pas être en rapport simplement avec l'infection, car, comme nous venons de le voir, l'infection éberthienne ne le provoque point chez les cobayes en équilibre glandulaire. La pathogénie de l'épanchement devait donc être en rapport avec la double intoxication thyro-éberthienne ou purement et simplement avec l'hypercrinie thyroïdienne. La première supposition fut rapidement éliminée, car les expériences m'ont montré la présence de l'épanchement sanguin chaque fois que j'ai donné le corps thyroïde, à haute dose, associé avec n'importe quel microbe ou toxine.

Des expériences directes m'ont donné la certitude que la cause de l'épanchement hémorragique se trouve dans le déséquilibre glandulaire, provoqué par l'hyperthyroïdisme.

Les observations suivantes vont nous le montrer.

A. — *Épanchement séreux dans le péritoine des cobayes hyperthyroïdés.*

Quand on ponctionne le péritoine d'un cobaye qui, la veille, a mangé de 0 gr. 10 à 0 gr. 40 de corps thyroïde frais, glycériné, ou l'équivalent en poudre, on obtient un liquide abondant, incolore ou citrin, dans lequel le microscope nous montre quelques cellules endothéliales et les éléments du sang. C'est l'hémorragie microscopique.

Exemple. — Un cobaye de 400 grammes mange 0,30 gramme de corps thyroïde de veau. Le lendemain on trouve 21.000 hématies pour 1 millimètre cube dans le liquide péritonéal.

B. — *Épanchement hémorragique dans le péritoine de cobayes hyperthyroïdés.*

Quand on donne à manger 1 gramme à 1 gr. 50 de corps thyroïde aux cobayes de 400 à 500 grammes, le liquide, qu'on prélève par la ponction du péritoine, est rouge, franchement hémorragique.

Exemple. — Un cobaye mange le 5 juillet au soir 1 gramme de corps thyroïde frais de veau. Dans la matinée du 6 juillet, on trouve 916.000 hématies pour 1 millimètre cube dans son liquide péritonéal.

C. — *Changement hémorragique d'un épanchement séreux par l'augmentation de la dose de corps.*

Les cobayes qui, grâce au corps thyroïde, présentent aujourd'hui un épanchement séreux nous offriront demain une hémorragie péritonéale, si nous leur donnons à présent 1 gramme de corps thyroïde.

Dans tous ces cas les éléments épanchés disparaissent plus ou moins vite, grâce à la phagocytose.

III. — On constate le même phénomène quand on injecte le suc thyroïdien sous la peau des animaux.

IV. — Cet épanchement semble être identique à l'épanchement de même nature qu'on observe dans les infections comme la tuberculose, le cancer ou les septicémies hémorragiques, etc. L'hémorragie, dans ces cas, serait tributaire de l'hyperthyroïdie, et non directement de l'infection, parce que :

1) La culture d'un microbe, isolé des cas de septicémie hémorragique spontanée, ne peut pas provoquer la septicémie hémorragique chez les animaux de laboratoire, qui succombent couramment trop vite.

2) Le bacille de Koch, qui, chez l'homme, produit des épanchements sanguins, reste inefficace à ce point de vue quand on l'inocule aux cobayes.

3) Enfin les tuberculeux porteurs d'un petit épanchement pleural citrin produisent l'hémorragie de l'épanchement — tout comme mes animaux — sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne.

Conclusion. — Le corps thyroïde est la cause de l'épanchement hémorragique expérimental. Les affections hémorragiques spontanées seraient elles aussi hyperthyroïdiennes. Ces hémorragies nous montreraient encore que l'organisme lutte contre les maladies hémorragiques par l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde.

Action des radiations de la lampe en quartz a vapeurs de mercure sur le venin de cobra et sur son antitoxine,

par L. Massol.

On sait que le venin de cobra est beaucoup plus stable que le sérum antivenimeux. On peut coaguler ses albumines par la chaleur sans qu'il perde pour cela sa toxicité ; le sérum antivenimeux, au contraire, est considérablement atténué, même avant d'être coagulé. Alors que le venin traité par l'alcool à 95 degrés conserve sa toxicité même après un temps de contact prolongé, l'antitoxine du sérum antivenimeux se détruit graduellement à partir de cinq minutes quand on prolonge le temps de contact avec l'alcool.

Nous nous sommes demandé comment se comporteraient le venin, le sérum antivenimeux et leur mélange vis-à-vis des radiations ultra-violettes.

Les produits à étudier sont placés dans une cuvette, en couche de

0 m. 005 environ, à 0 m. 10 d'une lampe en quartz à vapeurs de mercure consommant 300 watts.

Nous donnons d'abord la toxicité de notre venin par injection intrapéritonéale chez la souris blanche.

0 milligr. 100	amène la mort	en.	15 minutes.
0 milligr. 050	—	en.	35 minutes.
0 milligr. 025	—	en.	1 heure.
0 milligr. 010	—	en.	2 h. 15 m.

La dose minima mortelle que nous n'avons pas spécialement déterminée pour cette expérience oscille autour de 0 milligr. 005.

Les expériences que nous rapportons ont été faites avec le concours obligeant de M. Marmier.

Si on expose pendant une heure à l'effet des radiations une solution de venin à 1 p. 10.000, on constate qu'en présence ou non d'acide chlorhydrique (0 gr. 5 par litre), la majeure partie de la toxicité est détruite. L'injection de 1 centimètre cube de cette solution (0 milligr. 100 de venin) n'amène aucun accident chez la souris. Plus de 90 p. 100 du venin a donc été détruit. Dans les mêmes conditions une dilution de sérum antivenimeux à 1 p. 8 n'est que faiblement atténuée; alors que 0 milligr. 125 de venin sont parfaitement neutralisés par 1 centimètre cube de cette dilution de sérum non irradié, on constate que, après irradiation, 1 centimètre cube de la dilution neutralise encore le venin et qu'il faut ajouter au sérum 0 milligr. 100 de venin pour tuer la souris en deux heures vingt minutes, ce qui correspond à environ 0 milligr. 010 de venin libre; 0 milligr. 090 ont donc été neutralisés. Comme la quantité de sérum employé correspond à 0 milligr. 125 de venin, il en résulte que l'atténuation du sérum n'a été que de $\frac{0.125 - 0.090}{0,125} = 0.28$ (28 p. 100) dans les mêmes conditions, le venin a été atténué de près de 90 p. 100. Le sérum antivenimeux est donc beaucoup plus résistant que le venin.

Cette expérience a été reprise plus rigoureusement en diluant le venin dans du sérum normal de cheval. Le liquide irradié pendant une heure dix minutes, injecté à la dose de 1 centimètre cube (0 milligr. 100 de venin), tue en six heures trente minutes; la dose de venin présente est encore inférieure à 0 milligr. 010. Plus de 90 p. 100 du venin a donc été détruit; dans les mêmes conditions, 1 centimètre cube de sérum à 1 p. 8 neutralise complètement 0 milligr. 100 de venin frais. Le sérum a été un peu moins atténué que dans l'expérience précédente.

Il était dès lors facile de prévoir que l'injection du mélange atoxique (sérum + venin) irradié ne donnerait pas de résultat puisque le sérum est plus résistant que le venin. C'est ce que nous avons vérifié. Cependant dans ces conditions nous pouvons démontrer que le venin n'a pas été détruit, contrairement à ce qui se passe en présence d'un sérum normal.

Pour régénérer le venin nous portons 20 minutes à 72 degrés en présence de 1 p. 1000 de HCl le mélange sérum + venin irradié ou non. Des souris qui reçoivent des doses variables de ces mélanges, neutralisés par la soude, donnent les résultats suivants :

VENIN CONTENU dans le mélange injecté.	TEMPS DE MORT avec le mélange	
	non irradié.	irradié.
0 milligr. 100.	25 minutes.	45 minutes.
0 milligr. 050.	45 minutes.	2 h. 15 m.

Par approximation on peut dire, en comparant les doses qui donnent le temps de mort de quarante-cinq minutes, qu'il reste encore la moitié du venin dans la partie irradiée. Le venin au contact du sérum antivenimeux a donc acquis de la stabilité.

Une troisième expérience nous a encore permis de constater une atténuation de 80 p. 100 de la toxicité du venin; dans les mêmes conditions le sérum antivenimeux garde 90 p. 100 de sa valeur; le composé atoxique sérum + venin a perdu à peine la moitié de son venin.

En résumé, le venin, habituellement beaucoup plus stable que le sérum antivenimeux, est très rapidement détruit par les radiations ultraviolettes, contrairement à ce qui se produit vis-à vis de la chaleur ou de l'alcool; le sérum antivenimeux est notablement moins influencé. Le composé sérum + venin est décomposé par les radiations : une partie du venin, la moitié seulement, est détruite; et le sérum antivenimeux a conféré de la stabilité au venin.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Trypanosomes de poissons d'eau douce du Tonkin,

par C. Mathis et M. Leger.

En plus du *Trypanosoma clariæ* Montel parasitant *Clarias macrocephalus* (1), nous avons observé des trypanosomes chez les espèces suivantes de poissons : *Monopterus javanensis* Lacépède, de la famille des Symbranchidés; *Anabas scandens* Daldorff, de la famille des Anabantidés; *Ophiocephalus striatus* Bloch et *O. maculatus* Lacépède, de la famille des Ophiocéphalidés; *Carassius auratus* Linné, de la famille des Cyprinidés; *Macropodus viridi-auratus* Lacépède, de la famille des Osphréménidés (2).

(1) C. Mathis et M. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXIX, p. 349.

(2) Nous remercions vivement M. le Dr Pellegrin, du Muséum d'Histoire naturelle, de la grande amabilité qu'il a mise à déterminer nos poissons.

I. TRYPANOSOME de *Monopterus javanensis*. — Le parasite se présente sous deux aspects différents, constituant deux variétés distinctes.

Variété a. — Le corps, cylindrique dans presque toute son étendue, a une extrémité postérieure en pointe mousse et une extrémité antérieure effilée. Le cytoplasme se colore par le Leishman en lilas clair. La membrane ondulante très peu sinueuse est relativement large. Le blépharoplaste est ovoïde, volumineux, subterminal. Le noyau, de 5 μ 25 sur 2 μ, est parallèle à l'axe du corps. Il existe un long flagelle libre.

Nous proposons d'appeler ce trypanosome du *Monopterus javanensis Tryp. Roulei*, en hommage respectueux à M. le Professeur Roule.

Variété b. — Dans ce type, le protoplasma est fortement granuleux et se colore par le Leishman en bleu violacé intense. Le noyau, de 5 μ sur 3 μ 5, est situé perpendiculairement à l'axe du corps vers la partie moyenne. La membrane ondulante est à sinuosités nombreuses mais peu profondes. Le blépharoplaste, arrondi, volumineux, est situé non loin de l'extrémité postérieure.

II. TRYPANOSOME de *Anabas scandens*. — Le protoplasme se colore faiblement et présente des granulations en avant du noyau; celui-ci est disposé parallèlement au grand axe du corps. Le blépharoplaste, volumineux, est près de l'extrémité postérieure. La membrane ondulante, à plis larges et peu nombreux, se termine par un long flagelle libre, très flexueux.

III. TRYPANOSOME de *Ophiocephalus striatus*. — Ce flagellé ressemble beaucoup au précédent. De petite taille, il a un long flagelle qui prend son origine au niveau d'un blépharoplaste presque terminal. Le corps protoplasmique est vacuolaire. Les plis de la membrane ondulante son au nombre de 5 ou 6.

IV. TRYPANOSOME de *Ophiocephalus maculatus*. — Le corps, long et étroit, se colore par le Leishman en rose clair dans les formes jeunes et en bleu violacé dans les formes plus âgées. Le noyau, parallèle au grand axe du parasite, est constitué par des granulations chromatiques assez volumineuses. Le blépharoplaste est subterminal. La membrane ondulante, peu plissée, est étroitement accolée au corps.

V. TRYPANOSOME de *Carassius auratus*. — D'aspect vermiforme, il es t pourvu d'une membrane ondulante très étroitement accolée à l'un de bords du parasite. Le noyau ovalaire est à grand axe longitudinal et le blépharoplaste est subterminal. Nous n'avons pu colorer qu'un flagelle libre très court.

VI. TRYPANOSOME de *Macropodus viridi-auratus*. — Chez ce poisson, nous avons trouvé deux trypanosomes qui, par leurs caractères morphologiques, nous paraissent devoir être considérés comme deux espèces distinctes :

1° Le premier se caractérise de la façon la plus nette par une *position très antérieure du noyau*, qui est situé à 5 μ seulement de l'extrémité

antérieure et à 3 μ 5 de la postérieure. Le cytoplasma vacuolaire se teinte par le Leishman en lilas clair. Le blépharoplaste subterminal est arrondi. La membrane ondulante étroite est plus ou moins sinueuse.

Nous proposons d'appeler ce flagellé *Trypanosoma Pellegrini* en l'honneur de M. le Dr Pellegrin ;

2° Le second trypanosome, sensiblement de même longueur, mais plus large que le précédent, rappelle morphologiquement le trypanosome de *Monopterus javanensis*, variété *b*, mais est plus petit.

Les dimensions de ces divers trypanosomes en μ sont les suivantes :

	Monopterus javanensis.		*Anabas scandens.*	*Ophiocephalus striatus.*	*Ophiocephalus maculatus.*	*Carassius auratus.*	*Macropodus viridi-auratus.*	
	Var. a.	Var. b.					Type I.	Type II.
De l'ext. post. au centrosome.	1,5	4,0	0,5	0,5	1,0	1,5	1,3	2,0
Du centrosome au noyau . .	34,0	27,5	13,5	8,5	15,0	14,0	29,5	15,0
Noyau	5,0	3,5	2,5	2,5	3,5	3,0	3,5	5,0
Du noyau à l'ext. antérieure.	26,0	30,0	7,5	8,5	15,5	13,0	5,0	20,0
Flagelle libre	20,0	10,0	14,5	13,0	13,0	3,5	9,0	8,0
Longueur totale.	86,5	75,0	38,5	33,0	48,0	35,0	48,3	50,0
Largeur maxima	4,5	7,0	2,3	2,0	2,5	2,5	2,6	5,0

Nous décrirons plus longuement ces divers trypanosomes de poissons dans un volume, actuellement à l'impression, sur la parasitologie du Tonkin.

Essai de vaccination et de traitement dans les spirilloses et les trypanosomiases,

par A. Latapie.

Nous avons recherché s'il était possible de vacciner des animaux sensibles contre les *spirilloses des poules* et les *trypanosomes du Caderas* à l'aide de spirilles ou de trypanosomes traités d'une façon spéciale. Nous avons obtenu des résultats satisfaisants pour les spirilles et assez encourageants pour les trypanosomes, résultats que nous résumons dans cette note. Voici la technique que nous avons employée :

Des spirilles et des trypanosomes isolés par centrifugation du sang d'animaux infectés (poules et rats) étaient broyés dans un appareil spécial (à trois mouvements), appareil que nous avons fait construire et que nous sommes en train de perfectionner. On fait macérer les cadavres des microbes dans le

sérum des animaux qui les ont fournis, cela pendant plusieurs jours, puis on vaccine avec les produits ainsi préparés. Les animaux vaccinés sont essayés après la deuxième ou la troisième injection vaccinante.

1° *Spirillum gallinarum.*

Macération pendant quarante-six jours, broyage avec 8 c. c. de sérum de poule. Trois calfats (*Padda*) reçoivent le 22 avril 0 c. c. 2 de vaccin; ils sont éprouvés le 2 mai en même temps que deux témoins (injection de spirilles de la poule).

CALFATS	2 avril.	2 mai.	5 mai.	6 mai.	8 mai.	10 mai.	12 mai.
1 2 3	0 c. c. 2 vaccin.	*Infection d'épreuve.*	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
4 5	0 0	*Idem.*	+ + + +	+ + + + + +	*Mort.* *Mort.*	» »	» »

Dans une seconde expérience, les animaux ont été répartis en deux lots de trois calfats; le premier lot a reçu, en deux fois et à deux jours d'intervalle, l'extrait de spirilles (0 c. c. 2), le second, le dépôt de centrifugation. Tous les six ont résisté à l'infection d'épreuve, tandis que les témoins sont morts cinq à six jours après l'infection.

Il en résulte que *la vaccination du Padda contre le spirillose des poules, à l'aide d'un vaccin préparé suivant la méthode que nous avons indiquée plus haut, est possible.*

D'autre part, trois poules, inoculées avec *S. gallinarum*, présentent trois jours après de nombreux parasites dans le sang; deux d'entre elles reçoivent alors 3 centimètres cubes de vaccin dans la veine alaire. Quarante-huit heures après ce traitement, les spirilles disparaissent chez l'une de ces poules; la seconde guérit, mais plus lentement; le témoin meurt en cinq jours.

2° *Trypanosomes du Caderas.*

Même technique. Macération pendant sept jours dans du sérum de rat. Injection du vaccin à des souris (1/20 c. c.), à deux reprises.

SOURIS	2 juin.	3 juin.	6 juin.	8 juin.	9 juin.	10 juin.	12 juin.	13 juin.	14 juin.
1 2 3 4 5 6	1/20e c. c. de vaccin.	1/20 c. c. de vaccin.	*Infection d'épreuve.*	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 +	+ + + + + + + +	*Morte.* + + + + + + + + + + + + + + +	 *Morte.* — — — —
7 8 9 10	*Idem.*	*Idem.*	*Idem.*	+ + + +	+ + + + + + + + + + + +	*Morte.* — — —	» » » »	» » » »	» » » »

Une seconde expérience ayant fourni des résultats semblables aux précédents, il en résulte que *si l'injection de notre vaccin n'engendre pas un état réfractaire parfait, elle augmente sensiblement la résistance des animaux.* Les souris vaccinées se sont infectées plus tard que les témoins et sont mortes de deux à trois jours plus tard que ces derniers.

Rappelons que la vaccination des calfats et des poules contre la spirillose brésilienne a été réalisée avec des spirilles morts (Marchoux et Salimbeni, Levaditi), et que des résultats comparables à ceux que nous avons obtenus dans les trypanosomiases ont été enregistrés par Mesnil et par Levaditi et Kössler (injection de cadavres de trypanosomes) (1).

Nous avons fait quelques tentatives de vaccination préventive contre le *spirochète de la syphilis* sur des singes; elles ont paru aboutir à des résultats satisfaisants et seront continuées.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Variations de la production de sécrétine *in vitro* dans les macérations de muqueuses intestinales en présence de divers acides,

par Albert Frouin et S. Lalou.

Bayliss et Starling (2) ont constaté que les macérations de muqueuse duodéno-jéjunale dans des solutions d'acides chlorhydrique, lactique, oxalique et acétique provoquent la sécrétion pancréatique.

L. Camus (3) a fait des macérations dans des solutions d'acides chlorhydrique, azotique, sulfurique, phosphorique, borique, acétique, citrique, oxalique et carbonique. Il conclut de ses expériences que : « Dans tous les cas, sauf avec l'acide carbonique et l'acide borique, j'ai obtenu des résultats positifs, mais il n'est pas possible, à cause de l'état d'anesthésie variable des animaux dans ces expériences, de donner pour chaque acide des valeurs absolument comparables entre elles. Je puis dire cependant que toutes les macérations n'ont pas un égal pouvoir sécréteur. »

Nous avons étudié systématiquement l'activité sécrétoire des macérations duodéno-jéjunales faites dans des solutions de divers acides au même titre.

On obtient des chiffres ayant une valeur comparative, en faisant sur

(1) Ces résultats sont restés inédits.

(2) Bayliss et Starling. The mechanisme of pancreatie secretion. *Journ. of Physiol.*, 1909, t. XXVIII, p. 325.

(3) L. Camus. Recherches expérimentales sur la sécrétion. *Journal de Physiol. et de Path. générale*, 1902, t. IV, p. 998.

un même animal des injections d'une même quantité de *sécrétines* préparées dans les mêmes conditions, avec divers acides au même titre.

Pour contrôler les résultats obtenus, il suffit d'encadrer l'expérience en faisant au commencement et à la fin une injection de l'une des *sécrétines* prise comme type. Si les quantités de suc pancréatique sécrétées dans les deux cas sont de même ordre, on peut admettre que les résultats intermédiaires obtenus par l'injection des diverses sécrétines ont la même valeur relative. Nous avons pris pour type la sécrétine HCl. Nos expériences ont été faites de la façon suivante :

La muqueuse duodéno-jéjunale provenait de chiens à jeun depuis trente-six à quarante-huit heures sacrifiés par saignée. L'intestin est ouvert et rapidement lavé dans un courant d'eau. La muqueuse est enlevée, finement hachée et mise à macérer dans quatre fois son poids d'une solution d'acide N/10 pendant vingt-quatre heures dans la glacière. La macération est filtrée ou centrifugée, neutralisée, portée à l'ébullition et maintenue quatre à cinq minutes à cette température, filtrée à nouveau et injectée dans les veines d'un chien à fistule temporaire.

Les expériences on, été faites sur des chiens à jeun depuis trente-six heures, préalablement morphinés. La fistule est établie sous anesthésie chloroformique. Les injections ont été faites toutes les trente minutes.

Voici les résultats de quatre de nos expériences :

PRODUITS INJECTÉS	SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE évaluée en gouttes.	
	Exp. I.	Exp. II.
10 c. c. Sécrétine HCl N/10	160	61
10 c. c. Sécrétine HI N/10	138	49
10 c. c. Sécrétine AzO^3 N/10	85	35
10 c. c. Sécrétine SO^4H^2 N/10	68	27
10 c. c. Sécrétine PO^4H^3 N/10	14	2
10 c. c. Sécrétine HCl N/10	164	58
	Exp. III.	Exp. IV.
10 c. c. Sécrétine HCl N/10	151	191
10 c. c. Sécrétine acide oxalique N/10	27	36
10 c. c. Sécrétine acide trichloracétique N/10	25	»
10 c. c. Sécrétine acétique N/10	21	27
10 c. c. Sécrétine citrique N/10	22	25
10 c. c. Sécrétine tartrique N/10	15	19
10 c. c. Sécrétine lactique N/10	2	3
10 c. c. Sécrétine HCl N/10	118	54

On voit d'après les tableaux précédents que les divers acides minéraux se classent sensiblement dans un ordre identique à celui des chaleurs de formation de leurs sels, de leur dissociation électrolytique, ou

encore de leurs actions favorisantes ou empêchantes sur diverses diastases.

Nous trouvons cependant une différence pour l'acide iodhydrique; mais on peut l'expliquer par une décomposition de l'acide en présence de matières albuminoïdes et mise en liberté d'iode.

Il en est de même pour les acides organiques *à la concentration N/10* qui se comportent comme les acides minéraux. Nous étudierons dans une prochaine note l'influence des concentrations de ces divers acides.

Anticorps et antigènes tuberculeux,

par A. Calmette et L. Massol.

En étudiant les propriétés des sérums de chevaux et de bovidés qui ont reçu, soit des injections répétées de tuberculine, soit des injections vaccinantes de bacilles tuberculeux, nous avons précédemment montré (1) que certains de ces sérums renferment des anticorps, tandis que d'autres contiennent à la fois des anticorps et une substance qui empêche la réaction des anticorps de se manifester et que nous avons dénommée *inhibitrice*; ces derniers sérums sont en outre précipitants (2). Il nous paraît difficile d'identifier l'inhibitrice avec la précipitine, car le sérum de Ruppel et Rickmann, préparé par la fabrique de Hoechst, très précipitant, ne possède pas la propriété inhibante.

L'étude des divers sérums dont nous avons pu disposer (sérums de chevaux et de bovidés de l'Institut Pasteur de Lille, sérum de cheval de Vallée, sérum de Ruppel et Rickmann) nous détermine à diviser ces sérums en deux groupes :

1° Ceux qui renferment uniquement des anticorps (sérum de Hoechst, sérum de cheval de Lille); ces sérums donnent la réaction de Bordet-Gengou en présence des plus faibles doses d'antigènes. Ajoutés en grand excès à la même dose d'antigène (0 c. c. 1 au lieu de 0 c. c. 001 pour le sérum de Hoechst ; 1 centimètre cube au lieu de 0 c. c. 1 pour notre sérum), ils ne modifient pas la fixation.

2° Ceux qui renferment à la fois des anticorps et l'inhibitrice (sérum de cheval de Vallée et sérum de bovidé de Lille). Ces sérums ne donnent la réaction de Bordet-Gengou qu'en présence de doses d'antigène élevées. Employés en excès (0 c. c. 05 au lieu de 0 c. c. 01 pour notre sérum de bovidé), ils ne dévient plus le complément.

Nous avons particulièrement étudié deux sérums : l'un du premier

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 janv. et 5 février 1910.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 8 novembre 1909 et 25 juillet 1910.

Quantités d'alexine fixées par	Sérum. 1er Groupe (Cheval). Seul.	Sérum. 1er Groupe (Cheval). + $0^{cc}5$ sérum anticorps.	Sérum. 2e Groupe (Bœuf). Seul.	Sérum. 2e Groupe (Bœuf). + $0^{cc}5$ sérum anticorps.
1° Le liquide décanté.	$0^{cc}075$	$0^{cc}125$	$0^{cc}0125$	+ $0^{cc}125$
2° Les bacilles.	$0^{cc}2$ (Seuls.)	$0^{cc}35$	$0^{cc}45$ (Seuls.)	+ $0^{cc}5$
1° L'émulsion complète.	$0^{cc}35$ (Seule.)	$0^{cc}45$	$0^{cc}60$ (Seule.)	$0^{cc}70$

groupe (sérum de cheval préparé par injections répétées de tuberculine seule) contenant des anticorps seuls; l'autre du second groupe (sérum de bovidé vacciné par injections intraveineuses de bacilles tuberculeux cultivés sur bile de bœuf), ce dernier contenant à la fois l'inhibitrice et des anticorps en beaucoup plus grande abondance que le premier.

Les anticorps de chacun de ces deux groupes de sérum se comportent différemment vis-à-vis des bacilles tuberculeux (vivants ou tués par le chauffage) pris comme antigène. D'après nos expériences, il faut deux fois et demie plus d'antigène (bacilles secs) pour déceler les anticorps des sérums du second groupe que pour déceler ceux des sérums du premier groupe.

Laissons en contact pendant trois heures à la température du laboratoire des émulsions contenant par centimètre cube :

1° 1 milligramme de bacilles secs + 0 c. c. 5 de sérum de cheval (1er groupe; anticorps seuls) + eau physiologique.

2° 2 milligr. 5 de bacilles secs + 0 c. c. 01 de sérum de bovidé 2e groupe; (anticorps + *inhibitrice*) + eau physiologique.

Ces deux liquides sont divisés en deux portions. L'une est centrifugée et on y remplace le liquide décanté par un égal volume d'eau salée physiologique. Déterminons maintenant la quantité d'alexine de sérum frais de cobaye susceptible d'être fixée par un centimètre cube de chacune des trois fractions des émulsibles

précédentes : liquide décanté, bacilles et émulsion totale, soit seules, soit en présence de 0 c. c. 5 de sérum du premier groupe (anticorps seuls). Des tubes témoins montrent que chaque composant isolé (bacilles ou sérum) est incapable de fixer l'alexine. Le tableau ci-après indique les quantités d'alexine (en volume de sérum frais de cobaye) fixées (la dose minima d'alexine active étant préalablement reconnue égale à 0 c. c. 1).

Par cette expérience, on voit que les anticorps des sérums du premier groupe (sensibilisants) se répartissent entre le liquide décanté et les bacilles ; la fixation d'alexine est respectivement de 0 c. c. 075 et 0 c. c. 2. D'autres expériences nous ont donné une fixation égale dans les bacilles et dans le liquide. Au contraire, les anticorps des sérums du deuxième groupe (inhibant) se fixent sur les bacilles ; le liquide décanté qui fixe à peine 2 p. 100 de la quantité d'alexine déviée par l'émulsion complète est cependant encore riche en antigène, car si nous y ajoutons du sérum du premier groupe ne contenant que des anticorps, on voit qu'il fixe immédiatement dix fois plus d'alexine.

L'expérience peut encore être réalisée d'une façon plus rigoureuse si, au sérum de bovidé, on ajoute du sérum normal de cheval ou de bœuf de façon à maintenir les bacilles dans des liquides contenant partout d'égales quantités de sérum. Si on augmente la dose de sérum de bovidé (inhibant et sensibilisant) tout en diminuant le poids de bacilles, l'émulsion totale finit par ne plus fixer l'alexine, bien que les bacilles centrifugés possèdent encore cette propriété ; le liquide décanté (surnageant) devient alors inhibant. La première donnée fournie par ces recherches a été vérifiée sur 10 sérums de bovidés vaccinés à l'Institut Pasteur de Lille au moyen d'injections intraveineuses de bacilles cultivés sur bile.

En résumé, les sérums à anticorps, mis en contact avec des bacilles antigènes, ne se comportent pas tous de la même façon : les uns (uniquement sensibilisants) fixent leurs anticorps indifféremment sur l'antigène soluble du milieu, ou sur celui adhérent aux bacilles ; les autres (inhibants et sensibilisants) fixent exclusivement leurs anticorps sur les bacilles.

On arrive à la même conclusion en utilisant comme antigène des extraits bacillaires aqueux (1). En opérant sur un matériel assez important (100 litres au moins de culture) ayant servi à préparer plusieurs extraits bacillaires, un seul de ceux-ci nous a permis de déceler des anticorps dans tous nos sérums inhibants (2), alors que tous les extraits sans exception permettaient de déceler les anticorps des sérums uniquement sensibilisants et seulement les inhibitrices des premiers sérums. Tous également, lorsqu'on en employait un excès permettaient de masquer la propriété inhibante. On peut donc dire qu'en général (sauf dans un seul cas dans nos expériences) les extraits bacillaires aqueux ne renferment pas l'antigène correspondant aux anticorps contenus dans les sérums inhibants. Par contre, les émulsions de bacilles rési-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 novembre 1909.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 février 1910.

duels de la préparation des extraits bacillaires aqueux permettent toujours de déceler les anticorps des sérums inhibants. Cette constatation se vérifie avec les bacilles tuberculeux de diverses origines et même avec certains paratuberculeux (Phléole, Tobler, Korn I et II).

L'inhibitrice agit à la fois sur l'antigène soluble (réactif des sérums uniquement sensibilisants) et sur l'antigène représenté par les bacilles débarrassés des extraits solubles (réactif des anticorps qui coexistent avec elle dans le même sérum). La propriété inhibante ne permet donc pas de différencier les antigènes. Au contraire, nos deux groupes de sérums à anticorps peuvent faire supposer l'existence de deux antigènes, l'un facilement soluble, qui n'agit que sur certains sérums uniquement sensibilisants, et l'autre plus difficilement soluble, actif vis-à-vis des précédents, et aussi vis-à-vis des sérums à la fois inhibants et sensibilisants. Inversement, l'étude du phénomène de la déviation du complément, en partant de l'un ou de l'autre de ces antigènes, permet de classer les sérums de sujets tuberculeux ou vaccinés contre la tuberculose dans ces deux groupes. D'après les quelques recherches entreprises dans ce sens, nous pensons qu'on pourra peut-être établir une relation entre cette classification et l'évolution de la tuberculose.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 22 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Anaphylaxie passive obtenue avec des cultures d'*Oïdium albicans*,

par V. Baroni et Mlle V. Ceaparu.

Nous avons pu reproduire des phénomènes typiques d'anaphylaxie passive au moyen de cultures d'*Oïdium albicans*.

L'oïdium, isolé de la bouche d'un enfant, était cultivé en boîtes de Roux, sur milieu de Sabouraud, et laissé trente heures à l'étuve à 37 degrés.

Les lapins destinés à fournir le sérum spécifique recevaient six inoculations intraveineuses espacées de cinq en cinq jours d'une émulsion d'oïdium, sans augmentation de la dose injectée. Chaque inoculation était précédée d'une injection intraveineuse antianaphylactisante (1/20 du volume total de l'injection). Sans cette précaution, les animaux mouraient au bout d'une demi-heure avec des phénomènes de choc.

Quatorze jours après la dernière inoculation, on saignait l'animal; le sérum était laissé plusieurs jours avant d'être employé.

L'anaphylaxie passive s'obtenait de la façon suivante : des cobayes de 150 à 250 grammes recevaient le sérum spécifique en inoculation intrapéritonéale à la dose de 1 centimètre cube par 100 grammes d'animal. Vingt-quatre heures plus tard, les animaux recevaient par voie intraveineuse des quantités variables d'émulsion de 0 c. c. 1, 0, c. c. 5, 1 centimètre cube, 3 centimètres cubes et 5 centimètres cubes. (Chaque boîte de Roux était émulsionnée dans 5 centimètres cubes de solution physiologique de NaCl.)

On inoculait par voie intraveineuse un nombre correspondant de témoins qui n'avaient subi aucune injection préparante.

A partir de la dose de 5 c. c. d'antigène, les animaux préparés mouraient régulièrement au bout de deux minutes avec des phénomènes typiques de choc anaphylactique. Les témoins résistaient constamment.

Nous avons essayé également d'obtenir, selon la méthode de Triedberger, le poison anaphylactisant (apotoxine) *in vitro*. Pour cela, le contenu d'une boîte de Roux était émulsionné dans 15 centimètres cubes de sérum spécifique, auquel on ajoutait 15 centimètres cubes d'alexine fraîche de cobaye. Le mélange était laissé vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés. Après centrifugation, on injectait à des cobayes, par voie intraveineuse, de 0 c. c. 10 à 5 centimètres cubes du liquide décanté. Les résultats furent toujours négatifs. Les animaux présentaient des frissons et un état de malaise que l'on observait identiquement chez les témoins inoculés avec du sérum de lapin normal.

(*Travail du laboratoire d'hygiène de Galatz.*)

SUR CERTAINS CORPUSCULES OBSERVÉS DANS LES ORGANES SCARLATINEUX,

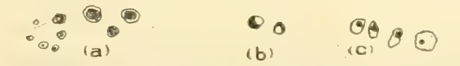
par J. CANTACUZÈNE.

Deux notes de M. G. Bernhardt et P. A. Hoefer parues dans la *Deutsche med. Wochenschrifft* du 8 juin 1911 me déterminent à publier certaines observations que j'ai faites, voici déjà longtemps, relativement à la présence, dans les organes scarlatineux, de corpuscules d'un aspect très caractéristique.

Lorsque l'on examine, après coloration par la méthode de Giemsa, des frottis de ganglions sous-maxillaires, trachéo-bronchiques ou mésentériques provenant d'enfants morts de la scarlatine, on constate la présence, en quantités variables, d'un corpuscule arrondi, ayant la taille d'un petit coccus, très régulier, généralement isolé, coloré en rose pourpre à la périphérie et présentant une portion centrale colorée en violet. Sa portion périphérique colorée en rose a des bords légèrement

diffus et constitue autour du point central comme une sorte de halo. Sur les préparations colorées à l'argent (largine), la différenciation est plus nette encore : le point central est teinté en brun-noir, la portion périphérique en brun-jaune clair (a). Ces éléments ne se colorent point par la méthode de Gram. Les colorations par les bleus ordinaires, la thionine ou la fuchsine diluée les teintent à peine et les font apparaître sous forme de petites taches très pâles et légèrement diffuses.

Ces corpuscules sont de taille très variable. On trouve tous les intermédiaires entre l'élément décrit plus haut et d'autres grains qui avec les plus forts grossissements atteignent la limite de la visibilité, tout en conservant les mêmes réactions colorantes. Certains individus (parmi les plus gros) (b) ont leur portion chromatique accolée *en croissant* à la périphérie de l'élément; d'autres, beaucoup plus rares, et de taille plus considérable (jusqu'à 1,2 à 2 μ de longueur), ont une forme allongée, légèrement irrégulière et portent un point chromatique très petit, placé excentriquement (c).



Ces corpuscules se présentent le plus souvent isolés; on trouve cependant çà et là des formes doubles, les deux éléments étant plus ou moins éloignés; parfois les deux corpuscules (très petits dans ce cas) occupent les deux extrémités d'un court filament à peine colorable, que l'on devine plus qu'on ne le voit. Parfois enfin le filament se compose d'une file de petits grains arrondis séparés par des espaces clairs. Sur certaines coupes, dans les lacunes lymphatiques situées à la périphérie des ganglions, j'ai trouvé l'espace lymphatique bourré de ces formes bipolaires. Entre ces différents types, tous les intermédiaires existent; les formes de beaucoup les plus fréquentes sont les formes figurées en (a).

Ces corpuscules si caractéristiques n'ont fait défaut dans aucun des 37 cas de scarlatine hypertoxique que j'ai eu l'occasion d'autopsier et d'étudier au point de vue anatomo-pathologique. C'est dans les ganglions lymphatiques que je les ai toujours trouvés en plus grande quantité, particulièrement dans les ganglions trachéo-bronchiques et sous-maxillaires. On les observe également dans le foie, la rate et le liquide péricardique (rares). Dans le liquide céphalo-rachidien récolté à l'autopsie à la base du crâne, ces corpuscules se sont présentés souvent, mais non toujours, en quantités notables. Enfin dans 3 cas je les ai retrouvés dans le sang du cœur.

Je dois signaler que dans un cas, un sac de collodion placé dans le péritoine d'un lapin et ensemencé avec du sang de scarlatineux, recueilli pendant la vie dans une veine du pli du coude, a fourni, après dix jours de séjour dans le péritoine, une « culture » pure des formes bipolaires; le liquide était louche, les formes bipolaires très difficiles à colorer.

Elles n'ont pu être repiquées, mais le contenu du sac inoculé dans le péritoine d'un lapin lui a donné le plus typique des syndromes scarlatineux qu'il m'a été donné d'observer chez cet animal; le sang de ce lapin inoculé à un second lui a donné une maladie typique mais atténuée ; un troisième passage a donné un résultat nul.

Dans deux cas j'ai retrouvé ces corpuscules chez des animaux atteints de scarlatine expérimentale : un macaque, un lapin.

Le macaque, en même temps que l'inoculation virulente, avait reçu en un autre point, sous la peau, une solution hypertonique (10 p. 100) de NaCl. En ce point se développa un hématome non suppuré qui, incisé cinq jours après l'inoculation, montra en quantité énorme les mêmes corpuscules, en particulier les formes (a). Il n'y avait aucune infection secondaire.

Quant au lapin, mort à la suite d'un syndrome typique et sans infection secondaire, les frottis de sa rate montrèrent en abondance les mêmes corpuscules.

Tels sont les faits. Tout en étant très réservé sur leur interprétation, il faut relever leur constance dans la scarlatine, ainsi que la faculté de multiplication qui semble appartenir à ces corpuscules.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur un syndrome scarlatiniforme consécutif a l'injection de produits scarlatineux aux lapins,

par J. Cantacuzène.

L'injection de produits scarlatineux aux lapins est loin d'être indifférente et l'on arrive assez souvent à reproduire chez ces animaux un syndrome clinique qui, par quelques traits essentiels, rappelle la scarlatine humaine.

J'ai obtenu ce syndrome dans 13 cas sur 83 expériences. Des 70 animaux restants, certains sont morts rapidement d'infections diverses (pasteurellose, pneumococcine, streptococcine); d'autres ont présenté une ascension thermique sans caractères spéciaux ; d'autres encore sont restés indemnes. Je ne parlerai donc que des 13 cas signalés plus haut.

Sous sa forme la plus typique la maladie évolue comme il suit : Après une période d'incubation de trois à onze jours (le plus souvent de sept) l'animal présente une brusque ascension thermique ; la température dépasse 40 degrés, se maintient un à deux jours entre 40 et 41 degrés, puis redescend en lysis. Sa défervescence complète a lieu du onzième

au dix-septième jour. Parfois une première poussée fébrile se produit presque aussitôt après l'inoculation virulente. Elle dure quelques heures et l'apyrexie est complète pendant tout le temps de la période d'incubation.

Pendant ce temps on observe des variations importantes dans la leucocytose et dans l'état des leucocytes du sang. Il y a deux maxima dans la polynucléose, l'un dans les premières vingt-quatre heures, l'autre au moment de la grande ascension thermique. Dans l'intervalle, le nombre des polynucléaires baisse et la majorité présentent les deux lésions suivantes : un état de karyolyse pouvant aller jusqu'à la diffusion complète du noyau dans le protoplasme ; une diminution des granulations amphophiles pouvant aller jusqu'à leur disparition complète. Quand apparaît le frisson, ces éléments ont repris leur aspect normal.

L'ascension thermique s'accompagne parfois d'une rougeur diffuse qui s'étend à toute la surface abdominale, aux flancs, aux aisselles, à la face interne des bras et des cuisses ; sur cette surface apparaissent çà et là de petites taches purpuriformes non saillantes, de la dimension d'un grain de mil.

Quelques heures plus tard apparaît une desquamation généralisée des plus caractéristiques. Elle débute en général sur le ventre, s'étend au dos, puis à toute la surface cutanée ; elle est constituée par de fines squames furfuracées, adhérentes à la base des poils. Cette desquamation dure de trois à quatre jours et s'atténue graduellement. Parfois elle persiste davantage. Le phénomène de la desquamation généralisée est très rare chez le lapin à la suite d'injections banales ; le fait de le trouver associé aux symptômes signalés plus haut m'a semblé suffisamment caractéristique pour faire de ce syndrome une infection scarlatineuse. Des trois symptômes (fièvre, exanthisme, desquamation) signalés, le plus rare est l'érythème généralisé. Sur les 13 cas positifs, je n'ai observé que six fois la triade au complet. La desquamation généralisée n'a manqué dans aucun de ces 13 cas.

Sur les 13 cas que je considère comme spécifiques, 4 ont été mortels ; de ces 4, 3 étaient associés à une infection secondaire du sang (pasteurellose, pneumonie, streptococcie). Chez le quatrième, le sang et les organes n'ont fourni aucune culture.

La matière virulente ayant fourni des résultats positifs a été le sang (recueilli pendant la vie ou à l'autopsie), les ganglions trachéo-bronchiques, les ganglions mésentériques, les amygdales, le liquide péricardique et le liquide céphalo-rachidien (récolté à la base du crâne).

Les inoculations ont été faites par la voie sous-cutanée, badigeonnages sur la peau rasée, inoculation intratesticulaire. Les inoculations intratesticulaires ont fourni le pourcentage le plus élevé de résultats positifs.

Je signale la très intéressante expérience suivante : un sac de collodion ensemencé avec du sang recueilli pendant la vie est laissé dix jours dans le péritoine d'un lapin. Au bout de ce temps le liquide, louche, donne des ensemencements stériles. Au microscope il contient une « culture » pure de points minuscules, colorables par le Giemsa, soit isolés, soit occupant les deux pôles d'un court filament presque invisible. Le contenu du sac inoculé dans le péritoine d'un lapin, après une inoculation de sept jours, a donné typiquement la triade clinique citée plus haut ; le sang de ce lapin sacrifié au dixième jour et injecté à la dose de 1 demi-centimètre cube sous la peau d'un second a reproduit le même syndrome après une incubation de trois jours. Un troisième passage est resté négatif.

Il résulte de mes expériences que l'on peut reproduire chez le lapin un syndrome scarlatineux typique ; que la méthode la plus sûre consiste à inoculer du sang ou des ganglions dans le testicule, sous la peau ou en badigeonnage sur la peau rasée.

J'ajoute que l'injection sous-cutanée d'émulsion de squames a toujours tué les animaux rapidement (entre vingt-quatre et vingt-six heures) par injections secondaires.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Action des rayons ultra-violets sur la toxicité des strophantines,

par D. Danielopolu.

J'ai étudié l'action des rayons ultra-violets sur la toxicité des différentes strophantines qui se trouvent dans le commerce.

J'ai commencé avec la strophantine de Bœhringer, la strophantine cristallisée de Gehe (Dresde), et la strophantine cristallisée de Merck (ouabaïne).

J'ai cherché d'abord la dose minima mortelle de chaque strophantine, par kilogramme pour le lapin en injection intraveineuse.

La strophantine de Bœhringer tue le lapin à la dose de 2,5 à 4 décimilligrammes par kilogramme; la strophantine cristallisée de Gehe à la dose de 5 milligramme par kilogramme et la strophantine cristallisée de Merck, ou ouabaïne, à celle de 2 décimilligrammes par kilogramme.

La toxicité de ces trois variétés de strophantines, et surtout des deux premières, est beaucoup atténuée par l'exposition aux rayons ultra-violets. Voici la technique que j'ai employée.

Dans une boîte de Petri découverte, j'exposai 10 centimètres cubes d'une solution au millième de strophantine dans l'eau physiologique. L'irradiation a duré entre trente minutes et deux heures et demie.

A cause de la chaleur produite par la lampe à mercure, la solution se concentrait par évaporation ; c'est pourquoi après l'exposition aux rayons j'ajoutais de l'eau distillée pour compléter le volume initial.

Après une irradiation de soixante-dix minutes, la toxicité de la strophantine Bœhringer diminue beaucoup, car, tandis qu'avec la strophantine non irradiée on obtient la mort de l'animal avec 2,5 à 4 décimilligrammes par kilogramme, la même substance irradiée ne produit aucun trouble à la dose de 8 décimilligrammes, 1 milligramme et 1 milligr. 1/2 par kilogramme. Avec 2 milligrammes l'animal est peu malade, mais ne meurt pas.

J'ai obtenu la même atténuation de la toxicité avec la strophantine cristallisée de Gehe. Après une exposition de soixante-dix minutes, en suivant la technique indiquée plus haut, on arrive à atténuer la toxicité de la solution de telle manière qu'avec trois milligrammes de cette substance on n'obtient pas la mort de l'animal, tandis que la strophantine de Gehe tue le lapin à la dose de 5 décimilligrammes par kilogramme. Dans une autre expérience, avec la même strophantine, cette substance exposée pendant soixante minutes à l'action des rayons ne tuait plus le lapin à la dose de 1 milligr. 1/2 par kilogramme. La dose minimum mortelle fut dans cette expérience 2 milligr. 1/2.

La strophantine cristallisée de Merck est beaucoup moins atténuée que les deux autres.

Après une exposition de trente minutes de cette dernière strophantine aux rayons ultra-violets, la dose minima mortelle par kilogramme de lapin est de 4 décimilligrammes, et après une exposition de soixante-dix minutes de 5 milligrammes (la strophantine non exposée tue à la dose de 2 décimilligrammes).

Après une exposition de deux heures et demie d'une solution au millième de strophantine Bœhringer, la toxicité de cette substance est tellement atténuée qu'on n'obtient plus la mort du lapin avec 5 milligrammes par kilogramme. Je n'ai pas essayé avec des doses encore plus fortes.

J'insiste particulièrement sur un point important de technique. Dans toutes mes recherches j'ai exposé la solution de strophantine en couche très minime (10 centimètres cubes dans une boîte de Petri de dimensions ordinaires). Si la couche de liquide est plus épaisse, le degré d'atténuation dû à l'action des rayons est moindre.

Ainsi donc, il résulte de ces recherches que la toxicité de la strophantine (surtout de la strophantine de Bœhringer et de la strophantine cristallisée de Gehe) est beaucoup atténuée par une exposition aux rayons ultra-violets, variant entre trente minutes et deux heures et demie.

(Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest.)

Études des cellules des ganglions spinaux de grenouille, a l'aide du paraboloïde de Zeiss,

par G. Marinesco et J. Minea.

Dans une note précédente, nous avons étudié les cellules vivantes des ganglions spinaux de quelques mammifères nouveau-nés et nous avons rapporté quelques faits nouveaux concernant la constitution du protoplasma et du noyau de cette espèce cellulaire.

Les cellules des ganglions spinaux de grenouille, animal à sang froid, dissociées attentivement au microscope binoculaire, dans la lymphe, le liquide de Locke ou le sérum physiologique à 9 p. 1000, se prêtent mieux encore à ce genre de recherches, attendu qu'on peut les examiner à la température de la chambre. Comme dispositif d'éclairage, nous avons utilisé la lampe de Nernst.

De même que chez les mammifères, ce qui nous frappe tout d'abord chez la grenouille, c'est le degré de luminosité variable des différentes espèces de cellules nerveuses, lequel dépend probablement de la taille de l'animal et peut-être aussi de son espèce. Chez les petites grenouilles, ce sont les cellules plus ou moins diaphanes qui prédominent malgré qu'on y rencontre également des cellules lumineuses. La luminosité dépend sans doute de la finesse et du degré de dispersion des granulations. Parfois, on rencontre des cellules où les granulations sont d'une si grande finesse qu'elles sont presque invisibles même avec un fort grossissement. Ces cellules diaphanes peuvent toutefois contenir des granulations fines, mais visibles, lesquelles se font remarquer par leur luminosité différente. Les granulations sont disséminées ou bien amassées dans une région de la cellule. Dans les cellules diaphanes, on peut apercevoir la membrane nucléaire dont le pourtour est lumineux sur une plus ou moins grande partie. Le contenu du noyau est rarement actif optiquement, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on peut distinguer le nucléole à son intérieur; ce dernier, habituellement invisible, apparaît alors constitué par des granulations ou bien par de petits corpuscules de chromatine. Dans les cellules lumineuses, la membrane du noyau est invisible et à la place de celui-ci on voit un vide optique plus ou moins accusé (fig. 2, 3, 4). Au niveau de l'émergence de l'axone, il peut y avoir une diminution de la luminosité du cytoplasma. L'axone contient toujours des granulations de volume inégal, mais en général, quelles que soient ses dimensions, sa luminosité n'est pas si accentuée que celle du protoplasma. En dehors de certaines granulations qui existent dans quelques cellules, et qui constituent parfois l'élément principal du cytoplasma (fig. 4), il en est d'autres répandues ou amassées dans la plupart des cellules ; ces autres sont des granulations pigmentaires.

La teinte des granulations et la disposition de ce pigment varient d'une cellule à l'autre; elles peuvent être diffuses dans le protoplasma ou bien condensées en amas sur une région plus ou moins considérable de la cellule, tout en affectant des formes variables. Tandis que les granulations pigmentaires examinées à l'aide du condenseur de Alt ont une teinte jaune orange, elles se présentent avec des nuances très diffé-

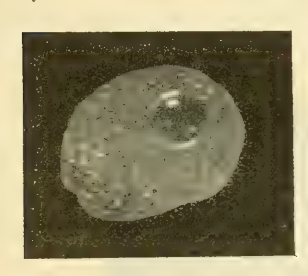


FIG. 1.

Cellule ganglionnaire d'une petite grenouille montrant dans le cytoplasma diaphane quelques granulations lumineuses. La membrane du noyau est partiellement lumineuse.



FIG. 3.

Grosse cellule lumineuse montrant l'axone moins lumineux et le noyau inactif: les grosses granulations représentent le pigment.

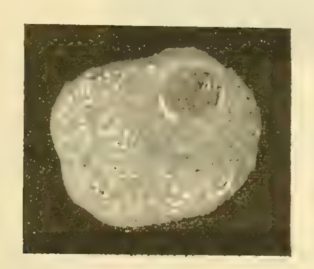


FIG. 2.

Cellule ganglionnaire lumineuse contenant à son intérieur des granulations pigmentaires.

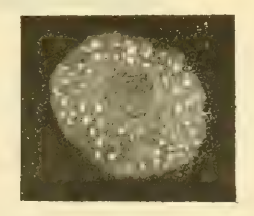


FIG. 4.

Petite cellule ganglionnaire contenant des grosses granulations lumineuses disséminées dans le protoplasma.

rentes lorsqu'on fait usage du paraboloïde de Zeiss. On peut voir toutes les teintes entre le jaune verdâtre et le cinabre vert en passant par différents tons d'émeraude. Au point de vue de la forme, on peut distinguer des granulations pigmentaires, des bâtonnets ou des filaments et, enfin, parfois des gouttelettes colorées seulement sur une partie de leur contour, ce qui les fait paraître semblables à un croissant lunaire. Les bâtonnets ont presque toujours une couleur d'émeraude claire et peuvent avoir une constitution granuleuse.

Nous nous expliquons ces variations de nuance par des phénomènes de réflexion produits par l'éclairage latéral. Nous n'avons pas constaté le même polychroïsme dans les cellules des ganglions spinaux de l'homme et, d'autre part, le pigment de la grenouille est susceptible de disparaître lorsqu'on soumet les ganglions spinaux à la température de 39 degrés prolongée, laquelle n'exerce pas d'action sur le pigment humain. Nous croyons avoir remarqué des formes de transition entre les granulations lumineuses et les granulations pigmentaires, de sorte que ces dernières pourraient être considérées comme des granulations protéiques chargées de substances colorées. Dans quelques cellules, on voit presque exclusivement des bâtonnets pigmentaires et très peu de granulations de même nature (fig. 5). On peut constater, tout au moins dans



Fig. 5.

Cellule examinée à un fort grossissement montrant des granulations et des bâtonnets pigmentaires; dans le reste du protoplasma il y a une quantité innombrable de granulations fines.

quelques cellules, des mouvements browniens aussi bien dans les granulations lumineuses que pour celles de pigment. Ces mouvements sont même très accentués dans ces dernières.

Note préliminaire sur l'action des rayons ultra-violets sur la saponine,

par Tr. Solacolu.

Nous avons exposé pendant trois heures et demie à l'action des rayons ultra-violets (lampe Hærrens 110 volts, Westinghouse, distance de la lampe 1,5 ctmc.) une solution à 1/1000 de saponine Poulenc. Nous

avons recherché si après cette exposition la saponine conserve ou non son pouvoir hémolysant.

L'essai a été fait comparativement avec la saponine (1/1000 irradiée et non irradiée en proportion de 0,1 à 1 centimètre cube). On ajoutait 1 centimètre cube d'une solution (1 p. 100) de globules rouges de mouton et 2 centimètres cubes d'eau physiologique à 9 p. 1000.

On constate de cette manière que la saponine exposée perd complètement l'action hémolytique après une exposition de 3 heures et demie à la lumière ultra-violette. Dans les tubes témoins l'hémolyse est complète après cinq minutes.

En recherchant les produits qui ont pris naissance sous l'action des rayons ultra-violets, nous avons constaté un sucre réducteur.

Dans le cas de l'hydrolyse de la saponine par les acides minéraux, outre les sucres réducteurs naît une saponine insoluble. Pendant le court temps qu'a duré l'irradiation, il ne s'est pas formé de saponine insoluble.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine.*)

Recherches sur les variations de la toxicité des sérums,

par A. Slatineanu et M. Ciuca.

En 1907, M. Besredka (1) préconisait une excellente méthode pour le dosage de la toxicité des sérums thérapeutiques. Il employait des cobayes préalablement sensibilisés douze jours auparavant et qui recevaient dans le cerveau comme injection déchaînante le sérum à essayer en dilutions variables. Tout sérum thérapeutique qui à la dose de 1/16-1/20 centimètre cube provoquait des accidents graves d'anaphylaxie était considéré comme trop toxique pour être employé dans le traitement sérothérapique. Il constatait également que le sérum, toxique le jour de la saignée, devenait, onze jours après, deux fois moins toxique.

Nous avons essayé de *doser par une méthode directe* la toxicité du sérum de différents animaux (homme, cheval, bœuf, chien, chèvre), après une seule injection intra-veineuse.

Nos recherches ont porté sur un grand nombre de lapins, dont le poids variait de 400 à 1900 grammes.

Nous n'avons pu user de la voie intra-cérébrale, la dose toxique dépassant la quantité de 1/4 centimètre cube même pour le sérum de bœuf, qui est le

(1) *Ann. Inst. Past.*, 1907.

plus toxique. La saignée faite, on séparait le sérum en centrifugeant pendant vingt minutes le sang préalablement défibriné (quinze minutes), puis on injectait dans la veine auriculaire des lapins ce sérum vieux de quarante-cinq minutes, de trois heures, de vingt-quatre heures, de quarante-huit heures et de onze jours.

Le plus toxique est le sérum de bœuf; puis viennent le sérum de cheval, d'homme, de chien, de chèvre, celui-ci étant le moins toxique de tous.

La toxicité et la fragilité globulaire dans le sang défibriné sont deux phénomènes qui varient parallèlement. Ainsi le sérum de chèvre dont la limpidité s'approche de celle de l'eau est le moins toxique, contrastant ainsi avec le sérum d'homme ou de bœuf qui sont constamment laqués par l'hémoglobine.

Le tableau suivant montre les variations de cette toxicité; nous n'y avons fait figurer que les injections mortelles.

	POIDS des animaux.	45 minutes.	3 heures.	24 heures.	48 heures.	11 jours.	RÉSULTATS
Sérum de bœuf.	680 gr.	3 c. c.					Mort en 5 minutes.
	1.930 gr.	9 c. c.					Mort en 5 minutes.
	1.750 gr.	5 c. c.					Mort en 4 heures.
	770 gr.		3 c. c.				Aucun phénomène.
	780 gr.		5 c. c.				Mort en 15 minutes.
	750 gr.			5 c. c.			Mort en 5 minutes.
	990 gr.			7 c. c.			Mort en 15 heures.
	650 gr.				5 c. c.		Aucun phénomène.
	640 gr.				7 c. c.		Mort en 7 minutes.
	750 gr.					10 c. c.	Mort en 2 heures.
	770 gr.					10 c. c.	Mort en 1 h. 1/2.
Sérum de cheval.	500 gr.	5 c. c.					Mort en 5 minutes.
	1.800 gr.	20 c. c.					Mort en 7 minutes.
	1.700 gr.		20 c. c.				Pas de phénomènes.
	500 gr.			5 c. c.			Pas de phénomènes.
	600 gr.			8 c. c.			Mort en 15 minutes.
	560 gr.				10 c. c.		Pas de phénomènes.
	540 gr.				13 c. c.		Mort en 6 minutes.
	600 gr.					20 c. c.	Mort en 15 minutes.
Sérum d'homme.	700 gr.	3 c. c.					Mort en 2 h. 1/2.
	660 gr.	5 c. c.					Mort en 5 minutes.
	480 gr.			8 c. c.			Mort en 6 minutes.
	500 gr.			8 c. c.			Phénomènes graves.
Sérum de chien.	760 gr.	8 c. c.					Mort en 12 heures.
	720 gr.	10 c. c.					Mort en 15 minutes.
	730 gr.			10 c. c.			Mort en 6 jours.
	650 gr.				15 c. c.		Mort en 12 minutes.
	710 gr.				15 c. c.		Mort eu 10 minutes.
	640 gr.					20 c. c.	Mort en 18 heures
	690 gr.					20 c. c.	Mort en 48 heures.
Sérum de chèvre.	400 gr.	12 c. c.					Mort en 6 minutes.
	450 gr.			12 c. c.			Mort en 5 minutes.
	550 gr.			12 c. c.			Mort en 5 minutes.
	570 gr.				15 c. c.		Mort en 1 h. 1/2.
	780 gr.				15 c. c.		Survie.
	500 gr.					18 c. c.	Mort en 1/2 heure.

Ce tableau nous démontre que déjà, trois heures après la saignée, la toxicité initiale du sérum a sensiblement et constamment baissé; cette diminution de toxicité devient plus évidente encore après vingt-quatre et quarante-huit heures. Le sérum d'onze jours est de trois à quatre fois moins toxique que le sérum frais.

Les accidents graves ne commencent jamais moins de quatre à cinq minutes après l'injection; ils débutent par de la dyspnée, suivie, dans le cas du sérum de bœuf seulement, d'une phase d'excitation intense, qui se traduit par un besoin de courir; puis l'animal commence à tituber, tombe sur le côté; des convulsions toniques paraissent, suivies immédiatement par la mort. Ces phénomènes d'excitation manquent complètement chez les animaux injectés avec du sérum de cheval et de chèvre.

Les accidents mortels observés chez les lapins qui ont été inoculés avec du sérum d'homme ou de chien sont précédés au contraire de phénomènes dépressifs; la phase des convulsions est très réduite. Chez les animaux inoculés avec du sérum d'homme ou du sérum de bœuf nous avons constaté également des hoquets et des démangeaisons intenses de la muqueuse nasale. Ces accidents, que l'on peut rapprocher de ceux de l'anaphylaxie, manquent avec les autres sérums.

Il n'y a pas de différence appréciable entre la toxicité du sérum conservé à la glacière (4 degrés) ou à la température de la chambre (22 degrés).

Enfin la perte de toxicité est d'autant plus accentuée que la toxicité initiale est plus grande.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 11 JUILLET 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière, président.

ACTION DES ALCALOÏDES ET DE LEURS SELS SUR LA SACCHARIFICATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LES FERMENTS AMYLOLYTIQUES.

I. — SELS BASIQUES DE QUININE,

par C. GERBER.

La quinine, on le sait, possède deux *Azotes basiques* et, par suite, forme deux séries de sels. Suivant qu'une seule ou les deux fonctions basiques seront saturées, on aura des sels dits basiques ou des sels dits neutres.

Les sels dits basiques sont nettement alcalins au tournesol et au méthyl-orange. Etant donnée l'influence néfaste bien connue de traces d'alcali (potasse ou soude) sur la saccharification diastasique de l'empois d'amidon, on devait s'attendre à voir celle-ci ralentie par des doses infimes de ces sels basiques et complètement arrêtée par des doses faibles. Mais les faits singuliers que nous avons signalés dans nos dernières communications, et qui établissent le rôle éminemment favorisant des sels rigoureusement neutres d'ammonium, nous permettaient de penser que, malgré leur réaction alcaline, les sels basiques de quinine sont accélérateurs. L'expérience a confirmé nos prévisions.

1° Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyanurée, après action a 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques et présurants $\frac{B}{25}$ et $\frac{F}{1}$, en présence de doses croissantes des *sels basiques de quinine* ci-dessous, ajoutés préalablement dans l'empois.

2° Temps nécessaire a la coagulation, a 40 degrés, de 5 cent. cubes lait bouilli pur $\left(\frac{F}{50}\right)$ ou a 10 mol. milligr. $CaCl^2$ $\left(\frac{B}{25}\right)$ emprésuré avec 0 c. c. 20 de $\frac{B}{25}$ ou 0 c. c. 10 de $\frac{F}{50}$, en présence de doses croissantes des *sels basiques de quinine* ci-dessous, ajoutées préalablement au lait.

Molécules milligrammes (Chlorhydrate, Bromhydrate, Valérianate) ou demi-molécules milligrammes (Sulfate, Glycérophosphate) par litre empois ou lait.	$C^{20}H^{24}N^2O^2,HCl + 2H^2O$		$C^{20}H^{24}N^2O^2,HBr + H^2O$		$C^{20}H^{24}N^2O^2,C^5H^{10}O^2$		$(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2,SO^4H^2 + 8H^2O$		$(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2,C^3H^7O^2,PO^4H^2 + 5H^2O$	
	1° Centimètres cubes empois d'amidon									
	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$
	1 h. 30	1 h. 30	2 h.	2 h.	2 h. 15	1 h. 45	2 h.	2 h.	2 h.	2 h.
0 »	16 »	28 »	12.5	20 »	10.8	24 »	12 »	18.5	12 »	18 »
1.3	6.7	11.5	5.7	8.8	5.5	11 »	5 »	9.3	5.5	9.5
2.6	5.7	10 »	4.8	8.8	5.2	11.5	4.8	9.3	5.4	8.5
5.2	5.2	10.5	4.8	9.2	4.9	13 »	5.1	8.2	5.6	9.3
10.4	5 »	11.5	5.3	10.8	4.7	15 »	5.3	10 »	5.8	10 »
20.8	5.5	14 »	5.8	13.5	4.5	18 »	5.6	10.5	6 »	11 »
41.6	6.5	18.5	6.4	19.5	5.5	23 »	»	»	»	»
83.2	8 »	26 »	7.2	35 »	7 »	30 »	»	»	»	»
166.4	11.5	60 »	9 »	75 »	»	»	»	»	»	»
332.8	13 »	> 300	»	»	»	»	»	»	»	»
	2° Temps nécessaire pour coaguler le lait									
	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	8 »	10 »	7.30	10.30	7.45	9.30	7 »	10.30	7.30	10.15
1.3	6 »	7.40	5.45	9.15	7 »	8 »	5.30	9 »	6 »	8 »
2.6	4.40	5.40	4.30	8 »	5 »	5.30	3.45	7.15	4.30	5.30
5.2	2.30	3.20	2 »	5 »	3 »	3.30	3.30	5.15	2.45	3.45
10.4		1.30		2.15		2.30	2 »	2.30		2.20
20.8	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	2 »	2 »	(a)	(a)
41.6							»	»		

(a) Coagulation sans présure.

a) *Saccharification.* — L'examen de la moitié supérieure du tableau montre, en effet, que les sels basiques de quinine sont très fortement accélérateurs à doses faibles et moyennes, et cela aussi bien pour la diastase du Figuier que pour celle du Broussonetia. Comme pour les sels neutres ammoniacaux, le caractère accélérateur se présente, à peu de choses près, avec la même intensité, pour un même nombre de molécules-milligrammes de sel basique, quels que soient l'acide et la diastase. Il atteint rapidement son optimum, qui est très élevé, et la vitesse de saccharification se maintient longtemps au voisinage de ce maximum. Quand les doses deviennent élevées, la vitesse diminue légèrement, tout en restant bien supérieure à ce qu'elle est en l'absence de sel, dans le cas du Mûrier à papier; elle diminue au contraire fortement, et le sel, d'accélérateur, devient retardateur dans le cas du Figuier. Ces derniers faits ne s'observent qu'avec le Chlorhydrate très soluble, le Bromhydrate moyennement soluble et le Valérianate assez soluble; ils sont inexistants avec le Sulfate et le Glycérophosphate très peu solubles; aussi ces électrolytes-ci sont-ils accélérateurs à toutes doses, même pour la diastase amylolytique du Figuier.

b) *Caséification.* — La moitié inférieure du tableau montre que la caséification du lait par les diastases protéolytiques qui accompagnent les amylases dans les latex de *Broussonetia* et de *Ficus* est influencée de la même façon que la saccharification par les sels basiques de quinine. Elle est, en effet, accélérée, et l'accélération est d'autant plus forte que la dose de sel est moins faible. Elle se comporte, en un mot, en présence de tous les sels basiques de quinine, comme la saccharification en présence du sulfate et du glycérophosphate peu solubles. L'action coagulante propre aux doses moyennes et élevées des sels agissant seuls sur le lait ne permet pas de constater si des doses fortes des électrolytes très solubles retarderaient la caséification par la présure du Figuier.

II. — Sels neutres de quinine,

par C. Gerber.

Les sels dits neutres de quinine chez lesquels les deux fonctions basiques de l'alcaloïde sont saturées par deux molécules d'acide monobasique ou par une molécule d'acide bibasique sont fortement acides au tournesol et au methylorange.

Etant donné l'influence favorisante bien connue de traces d'acide, retardatrice de doses faibles, empêchante de doses moyennes et fortes, sur la saccharification diastasique de l'empois d'amidon, on devait s'attendre à voir celle-ci accélérée par des traces de sels neutres de

Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyanurée, après action, a 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques et présurants $\frac{B}{25}$ et $\frac{F}{1}$, en présence de doses croissantes des *sels neutres de quinine* ci-dessous, ajoutés préalablement dans l'empois.

Molécules milligrammes de sel par litre d'empois.	$C^{34}H^{24}N^2O^2,2HCl+2,SH^2O$			$C^{20}H^{24}N^2O^2,2HBr+3H^2O$				$C^{20}H^{24}N^2O^2,SO^4H^2+7H^2O$		
	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{B}{25}$ 8 h.	$\frac{F}{1}$ 2 h.	$\frac{B}{25}$ 2 h. 30	$\frac{B}{25}$ 9 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 6 h.	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 5 h.
0	15.5	6 »	22.5	9.5	5 »	4.8	10 »	10.7	5 »	11.2
1.3	4.8	4.2	7.5	4.3	4 »	4.5	6.5	4.8	4.3	5.2
2.6	3.9	3.9	7.5	32 »	20 »	7.5	8 »	5 »	4.6	7 »
5.2	40 »	18 »	9 »	**70** »	**60** »	**25** »	41 »	50 »	30 »	8.5
10.4	**150** »	**100** »	20 »	**150** »	**35** »	**18** »	200 »	**185** »	**85** »	45 »
20.8	**80** »	**50** »	150 »	**34** »	**18** »	**11** »		**70** »	**70** »	>300
31.2	**60** »	**30** »		100 »	80 »	60 »		**55** »	**55** »	
41.6	**40** »	**17** »	∞	>300	>300	>300	∞	62 »	62 »	
52 »	∞	∞		∞	∞	∞		75 »	75 »	∞
83.2								∞	∞	

1° Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes Liqueur Fehling ferrocyanurée, après action, a 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ et $\frac{1}{500}$ du liquide amylolytique et présurant $\frac{B}{25}$, en présence de doses croissantes de chlorhydrate neutre de quinine ajouté préalablement dans $\frac{B}{25}$, ce dernier mélange étant maintenu une heure a 40° avant d'être ajouté a l'empois d'amidon.

2° Temps nécessaire a la coagulation, a 40°, de 5 cent. cubes lait bouilli a 10 mol. milligr. $CaCl^2$, emprésuré avec 0 c. c. 10 de $\frac{B}{25}$, en présence de doses croissantes de chlorhydrate neutre de quinine ajouté préalablement : *a*) *dans le lait*, *b*) *dans* $\frac{B}{25}$, ce dernier mélange étant maintenu 1 heure a 40° avant d'être ajouté au lait.

Molécules milligr. chlorhydrate de quinine par litre de $\frac{B}{25}$.	1° Cent. cubes empois d'amidon.				2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.				
	$\frac{1}{100}$ $\frac{B}{25}$		$\frac{1}{500}$ $\frac{B}{25}$		*a*		*b*		
	Mol. mil. par litre empois.	2 h.	mol. mil. par litre empois.	12 h.	Mol. mil. chlorhydrate de quinine par litre de Lait.	m. s.	Mol. m. chlorhydrate de quinine par litre de $\frac{B}{25}$	Mol. m. chlorhydrate de quinine par litre de Lait.	m. s.
0	0.000	10.2	0.000	20.5	0.000	14 »	0	0.000	13 »
1.3	0.013	10.2	0.003	20 »	0.026	14 »	1.3	0.026	12.30
2.6	0.026	10 »	0.005	19 »	0.052	14 »	2.6	0.052	12 »
5.2	0.052	9.5	0.010	16.5	0.104	14 »	5.2	0.104	11.30
0.4	0.104	8.5	0.021	12 »	0.208	14 »	10.4	0.208	11 »
20.8	0.208	7 »	0.042	9 »	0.416	13.30	20.8	0.416	10.30
31.2	0.312	6.5	0.062	8.2	0.624	13 »	31.2	0.624	10 »
41.6	0.416	6.5	0.083	8 »	0.832	12 »	41.6	0.832	11 »
52 »	0.520		0.104		1.040	10.30	52 »	1.040	16 »
83.2	0.832	∞	0.167	∞	1.664	7.30	83.2	1.664	23 »
166.4	1.664		0.333		3.328	4 »	166.4	3.328	45 »
332.6	3.328		0.666		6.656	(a)	332.8	6.656	(a)

(a) Coagulation sans présure.

quinine, retardée par des doses faibles, arrêtée par des doses moyennes et fortes. Il en est ainsi avec la diastase du Figuier; mais les faits sont beaucoup plus compliqués avec celle du Mûrier à Papier. On observe bien l'influence accélératrice considérable des traces de sel et retardatrice des doses faibles; mais l'arrêt de la saccharification dû aux doses moyennes, dans le cas du Figuier, est remplacé, ici, par une accélération relative et ce n'est qu'aux doses fortes que celle-ci fait place à un arrêt. C'est ainsi, en prenant pour exemple le chlorhydrate neutre de quinine, qu'il suffit de 1 molécule milligr. 3 de sel pour rendre la saccharification trois fois plus rapide, et de 2 molécules milligr. 6 pour la rendre au moins quatre fois plus intense. La vitesse de transformation de l'empois d'amidon en maltose qui a atteint ainsi son maximum, diminue ensuite rapidement. Dès que la teneur de l'empois en sel s'élève à 5 molécules milligr. 2, cette vitesse devient, en effet, près de trois fois plus faible que ce qu'elle est en l'absence de chlorhydrate, et avec 10 molécules milligr. 4, elle est dix fois moins forte. Après avoir ainsi passé par un minimum, la vitesse de transformation de l'empois en maltose recommence à croître; à 20 molécules milligr. 8, elle est deux fois moins faible et à 41 molécules milligr. 6, quatre fois. Ce second maximum atteint, la vitesse de saccharification décroît de nouveau très rapidement et à 52 molécules milligrammes elle est nulle. Toute saccharification est arrêtée pour des doses supérieures. Nous retrouvons donc, avec les sels neutres de quinine, les faits que nous avons déjà signalés avec le citrate biammonique, les citrates monopotassique et monosodique, les oxalates légèrement acides de potassium et de sodium, les sels de zinc et de cadmium, etc. L'interprétation semble être la même. Si, en effet, on met le latex de Mûrier à papier en contact pendant 1 heure avec des doses de 10 molécules milligr. 4 et de 52 molécules milligr. de chlorhydrate neutre de quinine qui, ajoutées directement à l'empois, provoquent les deux minima signalés plus haut, puis, si l'on fait agir ensuite le ferment à la dose de 1/100 et de 1/500 sur de l'empois d'amidon, on observe, dans le cas de 10 molécules milligr. 4, une accélération très forte de la saccharification et dans celui de 52 molécules milligr., un arrêt complet de celle-ci. Le caractère retardateur de la première dose paraît donc bien dû à une action du sel de quinine sur l'amidon, tandis que le caractère empêchant de la seconde dose doit être attribué à une destruction de la diastase.

III. — Caféine, codéine, leurs sels; sels de morphine et de cocaïne,

par C. Gerber.

a) *Saccharification.* — La Caféine et la Codéine sont très légèrement accélératrices à doses faibles, indifférentes à doses moyennes, retarda-

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 POUR 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENTIMÈTRES CUBES LIQUEUR DE FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES ET PRÉSURANTS $\frac{B}{25}$ ET $\frac{F}{1}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES ALCALOÏDES OU SELS D'ALCALOÏDES CI-DESSOUS, AJOUTÉS PRÉALABLEMENT DANS L'EMPOIS.

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI PUR $\left(\frac{F}{50}\right)$ OU A 10 MOL. MILL. $CaCl^2$ $\frac{B}{25}$, EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 20 DE $\frac{B}{25}$ OU 0 C. C. 10 DE $\frac{F}{50}$ EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES ALCALOÏDES OU SELS D'ALCALOÏDES CI-DESSOUS, AJOUTÉS PRÉALABLEMENT DANS LE LAIT.

Mol. miligr. alcaloïdes ou sels d'alcaloïdes par litre empois ou lait.	1° Centimètres cubes empois d'amidon								2° Temps nécessaire pour coaguler le lait					
	NH^4OH			$C^8H^{10}N^4O^2$			$C^{18}H^{21}NO^3$		NH^4OH		$C^8H^{10}N^4O^2$		$C^{18}H^{21}NO^3$	
	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$
	2 h. 30	24 h.	3 h.	2 h.	24 h.	3 h.	3 h.	2 h.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	9.5	5.2	17	12.5	5.3	16	7.5	21.5	7 »	13	7.30	14 »	8 »	13 »
1.3	13 »	5.2	36	11.5	5.3	15	8 »	22.5	8 »	16	7.20	13.30	9 »	15 »
2.6	16.5	5.5	50	11 »	5.3	14	9 »	23.5	9 »	21	7.10	13.20	10.30	16.30
5.2	30 »	8 »	100	13 »	5.3	16	10.5	28 »	10.30	35	7 »	13.10	11.30	30 »
10.4	50 »	14 »	> 300	14 »	5.3	18	12.5	36 »	18 (a)	(1)	7 »	13.20	16 »	90 »
20.8	100 »	27 »	∞	15 »	5.5	21	16 »	52 »	(1)		7.30	14 »	40 »	(1)
41.6		»	»	17.5	6 »	30	»	»	»	»	8.15	14.30	»	»
83.2	»	»	»	23	8 »	50	»	»		»	9.15	15 »		»

Mol. miligr. alcaloïdes ou sels d'alcaloïdes par litre empois ou lait.	$C^8H^{10}N^4O^2.HCl$			$C^{17}H^{21}NO^4.HCl$			$C^{17}H^{19}NO^3.HCl$		$C^{18}H^{21}NO^3.HCl$		$C^{18}H^{21}NO^3.PO^4H^3$	
	1° Centimètres cubes empois d'amidon											
	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$
	2 h. 15	24 h.	3 h.	2 h.	24 h.	2 h.	1 h.	2 h.	3 h.	1 h. 20	2 h.	1 h.
0 »	11.4	4.4	17	12.1	4.7	22	18 »	23	8.4	35 »	12.5	55 »
1.3	4.4	4.2	7	6 »	4.5	8.8	6.5	7.7	4.3	12.5	4.5	11.8
2.6	4.8	4 »	8	5 »	4.3	8.5	6 »	7 »	4.3	11 »	4.4	11.3
5.2				4.4	4.2	8.5	5.5	6.5	4.3	10.5	4.4	11.3
10.4				4.8	4.2	8.5	5.7	6.5	4.3	10.5	4.3	11.3
20.8				5.5	4.5	8.7	5.9	7.5	4.3	10.5	4.3	11.3
41.6	∞	∞	∞	15 »	5 »	11.7	6.1	9 »	4.4	11 »	4.3	11.2
83.2				60 »	6 »	17 »	6.5	14 »	4.5	12 »	4.4	11.5
166.4				> 300	12	80 »	8 »	30 »	4.8	15 »	4.6	12.5
	2° Temps nécessaire pour coaguler le lait											
	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$		$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$		$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{50}$
	m. s.	m. s.		m. s.	m. s.		m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	8 »	12 »		7 »	14.30		6.15	13.30	8 »	14.30	7 »	14 »
1.3	7.30	10.45		6.30	13 »		5.30	12.30	7.15	13 »	6.30	13 »
2.6	6.15	9.30		6 »	12 »		4.45	11.15	6.45	12 »	5.20	12 »
5.2	4.30	7 »		5.30	10.30		4.15	9.30	6 »	9.45	4.45	10.15
10.4	2.15	4 »		5 »	9 »		3.45	6.15	5.30	7.30	3.45	8 »
20.8		1.45		4.30	7.45		3.15	5.15	4.45	6.15	3 »	5.45
41.6	(a)			4 »	5.30		2.45	3.15	3.15	4.15	2.20	3 »
83.2		(a)		3.15	3 »		1.30	2 »	2 »	2.45		
166.4	»	»		(a)	(a)		(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)

(a) Coagulation sans présure. — (1) Pas de coagulation au bout de 6 heures.

trices à doses fortes; mais le retard n'est jamais considérable. La vitesse de saccharification, dans un empois saturé de ces bases, n'est guère, en effet, que deux fois plus faible (*Broussonetia*) ou trois fois (*Ficus*) qu'en leur absence complète.

Le Chlorhydrate de caféine, fortement accélérateur à doses très faibles, devient empêchant dès qu'on atteint 5 mol. milligr.; il se comporte, en un mot, comme l'acide chlorhydrique, ce qu'explique la forte dissociation subie par le sel, dans l'eau.

Le Chlorhydrate neutre et le Phosphate monobasique de codéine sont accélérateurs à toutes doses. La vitesse de saccharification atteint rapidement son maximum (1,3 à 2,6 mol. milligr.) et se maintient au voisinage de cette valeur jusqu'aux doses moyennes (21 à 41 mol. milligr.). Au-dessus, elle décroît légèrement, sa valeur restant toujours bien supérieure à celle qu'elle présente en l'absence de sel.

Le Chlorhydrate de morphine se comporte comme les sels de codéine; mais la décroissance de la vitesse de saccharification pour les doses fortes est plus accentuée. Elle peut être telle (Figuier) que l'accélération fait place à un léger retard.

Le Chlorhydrate de cocaïne se comporte comme le chlorhydrate de morphine : accélération à doses faibles et moyennes, retard à doses fortes, le retard toutefois commençant plus tôt et étant, pour une même dose, beaucoup plus accentué.

b) *Caséification.* — La caséification diastasique du lait suit les mêmes lois, en présence de la caféine et de la codéine, que la saccharification. En présence des sels des alcaloïdes, elle n'obéit qu'à la première partie de la loi; avec tous, en effet, elle est accélérée et d'autant plus que la dose est moins faible. La disparition de la seconde partie de la loi (retard avec les doses fortes) est due à l'action coagulante propre aux doses moyennes et élevées des sels agissant seuls sur le lait.

L'*Apiosporium oleæ*, PARASITE DE LA COCHENILLE DE L'OLIVIER,

par J. RUBY et L. RAYBAUD.

Sur des feuilles et des rameaux d'olivier envahis par le *Lecanium oleæ*, il n'est pas rare de constater, à certaines époques, une très grande mortalité de jeunes individus de cette espèce, qui se dessèchent en prenant une teinte jaune orangée. Le fait a été signalé par différents auteurs (A. Berlèse, Mortelli), et l'on a pensé à attribuer cette mort à des microorganismes dont le corps de l'insecte était envahi; mais rien de précis n'a été dit sur ce sujet.

L'un de nous ayant eu l'occasion, ces derniers temps, d'observer une

fois de plus des cas de très grande mortalité de *Lecanium*, nous en avons profité pour reprendre cette question.

Nous avons retrouvé, sous forme de cellules-levures, les microorganismes vus par d'autres auteurs, et l'idée nous est venue qu'il y aurait peut-être un rapport entre ces formes-levures et le champignon qui cause le noir de l'olivier, l'*Apiosporium oleæ*, qu'on sait être très abondant sur les feuilles à côté du *Lecanium oleæ*.

Pour nous en assurer, il nous fallait : 1° constater la transformation des formes-levures en mycélium d'*Apiosporium*; 2° obtenir, avec du mycélium, les formes-levures.

Pour cultiver les formes-levures, nous avons prélevé, avec le fil de platine, un peu du contenu de cochenilles infestées et avons ensemencé en goutte pendante du liquide Raulin additionné de bouillon de cochenille. Nous avons obtenu ainsi des cultures qui, au microscope, nous apparaissaient très pures, contenant uniquement des formes-levures. Elles nous ont servi à ensemencer : des tranches de carotte; de la décoction de feuilles d'olivier en chambre close; de la même décoction en ballon d'Erlenmayer.

Les cultures sur carotte et en ballon d'Erlenmeyer nous ont donné, au bout d'un temps plus ou moins long, des filaments à membrane foncée, aux cellules rondes, du type *Torula*.

En goutte pendante, nous constatons surtout l'apparition des formes-levures, mais certaines cellules s'arrondissaient, ou se divisaient en deux par une cloison médiane tout en restant accolées, ou encore donnaient naissance à de véritables chaînettes de cellules rondes. La plupart de ces cellules arrondies prenaient une teinte jaune : acheminement vers la forme *Torula*. Et, fait important, on voyait des articles bicellulaires jaunes germant en formes-levures.

Les cultures d'*Apiosporium* ont été réalisées en prenant, pour point de départ, tantôt du champignon prélevé sur les feuilles, tantôt les formes noires obtenues dans les cultures précédentes.

Avec mycélium des feuilles où prédominaient les formes brunes (*Torula*), nous avons ensemencé des gouttes pendantes de bouillon de Löffler. Au bout de quelques jours, les formes filamenteuses avaient à peu près disparu des cultures où abondaient, au contraire, les formes-levures.

Avec mycélium provenant des cultures de formes-levures, ensemencé : 1° sur décoction de feuilles d'olivier gélatinisées; 2° sur carotte, nous avons obtenu :

Dans le premier cas, une production intense de formes-levures, des filaments hyalins dont les éléments renflés en tonnelet ont une tendance à la dissociation; la gélatine se liquéfie et, au bout de quelques jours, les filaments bruns ont disparu.

Dans le deuxième cas, nos formes *Torula* brunes ont donné des plaques

rosées composées exclusivement de cellules-levures incolores qui n'ont bruni qu'ultérieurement et plus ou moins lentement.

Conclusion. — Nos recherches, dont nous venons de citer les parties essentielles, nous paraissent démontrer qu'il y a identité spécifique entre les formes-levures de l'intérieur du corps du *Lecanium* et l'*Apiosporium* des feuilles d'olivier.

Nous ne croyons pas qu'on ait jamais établi un tel rapprochement.

Il resterait à démontrer, par l'infection directe, que ces formes-levures sont réellement la cause de la mort des cochenilles, souvent attribuée par les oléiculteurs au froid. Il peut paraître assez invraisemblable que ce champignon envahisse ainsi sans dommage le corps de l'insecte dans lequel il est parfois très abondant, et il est à noter, d'autre part, que c'est bien souvent sur les feuilles fortement atteintes du noir que la mortalité des *Lecanium* est particulièrement grande.

Influence des radiations ultra-violettes sur le caoutchouc,

par L. Raybaud.

Le journal *Le Caoutchouc et la Gutta*, dans son numéro du 15 février 1907 (p. 2675), affirmait que l'altération des enveloppes caoutchoutées des ballons était due aux rayons bleus et violets. Il était intéressant de savoir si les radiations ultra-violettes n'intervenaient pas pour une grande part dans cette altération. Nous ne nous sommes pas contenté de préciser ce point, nous avons étudié l'action d'un certain nombre de radiations émises par la lampe en quartz sur le caoutchouc. Le spectre de l'ultra-violet projeté sur cette substance ne donne aucun résultat. Nous prenons alors une bande de caoutchouc que nous découpons en des bandelettes, et nous les disposons suivant une circonférence dans un plan horizontal situé à $0^{m},40$ au-dessous de l'arc électrique au mercure. Soient A, B, C, D ces bandelettes. Elles ont toutes une portion de leur surface exposée à l'irradiation complète de la lampe. Le reste est protégé par différents écrans. Sur A il n'y a qu'un seul écran. C'est une cuve en verre de Bohême dont le fond est rempli de sulfate acide de quinine sur une épaisseur d'un centimètre. On sait que cette solution laisse passer la partie visible du spectre et arrête tout l'ultra-violet. Sur B, C, D, dans la région protégée, il y a deux sortes d'écrans : un écran de verre et, sur celui-ci, le recouvrant en partie, un cristallisoir contenant du sulfate acide de quinine. Ces différents verres ont été analysés au spectroscope avec prismes en quartz. Le verre de B laisse passer toutes les radiations colorées, et la radiation ultra-violette 3600 Å.

Celui de C laisse filtrer en plus 3300 Å. et atténue 3130 Å. Celui de D est transparent pour les précédentes radiations, et pour 3130 Å. Au bout de quarante-huit heures d'exposition continue à l'irradiation de la lampe en quartz, les portions des bandelettes de caoutchouc de A, B, C, D, qui sont protégées par le sulfate acide de quinine n'ont pas subi de détérioration apparente ; le caoutchouc a conservé au toucher comme à l'œil le velouté qui lui est particulier, tandis que dans les autres portions garanties par les différents écrans de verre, le caoutchouc a été plus ou moins détérioré. Il présente une surface d'autant plus rugueuse que le nombre des radiations ultra-violettes qui l'impressionnent est plus grand. Mais à dire vrai, nous nous attendions à une action plus considérable des radiations de faible longueur d'onde au delà de 3030 Å.

Nous avons fait une autre série d'expériences en plaçant sous l'arc électrique au mercure et, dans les mêmes conditions que précédemment, des bandes de caoutchouc sous des verres colorés que nous avons préalablement analysés au spectroscope. Les verres bleus et violets laissent passer la radiation ultra-violette 3600 Å. Le verre jaune clair laisse filtrer cette dernière radiation fortement atténuée. Les verres verts ou rouges absorbent tout l'ultra-violet. Or, nous constatons qu'au bout de quarante-huit heures le caoutchouc est devenu légèrement rugueux sous les verres de couleur violette, bleu et même jaune, tandis qu'il n'a pas été modifié sous les verres de couleur vert et rouge. Les expériences précédentes n'ont pas donné de résultats plus accentués lorsque nous les avons renouvelées avec du caoutchouc tendu. Nous pouvons donc conclure (de ces expériences), que le caoutchouc n'est pas visiblement attaqué par les radiations colorées de la lampe en quartz, puisqu'il reste indemne sous l'écran liquide de sulfate acide de quinine qui ne laisse passer que la partie colorée du spectre de l'arc au mercure, mais qu'il commence à l'être par la radiation ultra-violette 3600 Å.

L'action est particulièrement intense au delà de cette dernière radiation jusque 3030 Å. A partir de cette limite, la détérioration du caoutchouc ne paraît pas croître proportionnellement à l'action nocive qu'exerce cette région du spectre sur les moisissures. Mais l'on sait que les radiations de faible longueur d'onde en deçà de 3030 Å. sont absorbées par des épaisseurs infimes de substance, elles ne peuvent donc produire qu'une action très superficielle et par suite peu visible, tandis que les autres seraient plus pénétrantes. Les radiations ultra-violettes que nous envoie le soleil seraient donc déjà très nuisibles au caoutchouc. De tels faits peuvent avoir dans la pratique des conséquences fâcheuses pour la conservation de cette substance quand elle est exposée au soleil et, en particulier, pour les enveloppes caoutchoutées des ballons qui, comme on l'a souvent constaté, sont détériorées en cours d'ascension.

L'explication de ce phénomène est très simple, puisque l'on sait que les radiations ultra-violettes sont plus nombreuses et plus intenses à mesure que l'on s'élève dans les hautes régions. Il est donc prudent de teindre ces enveloppes à l'aide d'une substance qui absorbe les radiations ultra-violettes. On est arrivé à ce résultat par empirisme, et l'on ne voit jamais en effet des ballons violets et bleus ; mais au contraire des ballons jaunes ou rouges. C'est cette dernière couleur qui serait vraisemblablement la plus favorable. Car non seulement elle absorbe les radiations ultra-violettes, mais aussi les radiations violettes et bleues qui étant très voisines de la région du spectre, reconnue très nocive au moyen de la lampe en quartz, pourraient bien posséder une certaine influence nuisible lorsqu'elles émanent d'une source aussi puissante que le soleil.

Le Gérant : OCTAVE PORÉ.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JUILLET 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Atténuation de la virulence du bacille tuberculeux dans le tube digestif des hirudinées,

par F. Marino.

Le procédé qui nous a servi à atténuer les spirilles des poules (1) est applicable aux bacilles tuberculeux. Voici les détails de la technique.

Les bacilles tuberculeux cultivés sur dix tubes à pommes de terre contenant du bouillon glucosé à 2 p. 100 au lieu de glycérine, sont raclés, soigneusement lavés (2) et mélangés à 100 centimètres cubes de sang de cheval.

Trente sangsues absorbent le mélange de sang et de bacilles ; ces derniers se digèrent très lentement.

Les hirudinées qui ont des ferments actifs pour digérer certains microbes pathogènes — charbon sans spores — ne doivent en avoir que de très faibles pour attaquer l'enveloppe cireuse des bacilles tuberculeux. Toutefois, malgré la faiblesse de l'action exercée par les ferments des sangsues sur cette espèce particulière de cire, la virulence des bacilles s'atténue lentement et graduellement, et il arrive un moment — après

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1911.

(2) S'ils ne sont pas soigneusement lavés, les sangsues n'en absorbent que très peu. Ce phénomène doit être dû aux traces de peptone qui peuvent s'y trouver. La peptones est nocive aux hirudinées qui meurent en trois ou quatre minutes quand on les plonge dans du bouillon.

15-16 mois de digestion — où ces bacilles sont tellement atténués qu'ils ne provoquent la tuberculose mortelle chez les cobayes qu'au bout d'un an, un an et demi. Les cobayes témoins meurent toujours après deux mois, trois mois au plus tard.

Pour essayer d'obtenir un vaccin antituberculeux, nous avons retiré, chaque mois, du tube digestif des sangsues — et dans l'intervalle compris entre le seizième et le vingtième mois de digestion — de nombreux spécimens de bacilles, qui, mis dans l'eau physiologique, ont été injectés au fur et à mesure sous la peau des cobayes.

Ces bacilles, retirés après un mois des ganglions des cobayes, ont été ensemencés, dans du bouillon glucosé à 2 p. 100.

Notons d'abord qu'il est très difficile de les faire pousser, la matière caséeuse des ganglions étant trop dense pour rester à la surface du liquide. On évite cet inconvénient en déposant la matière caséeuse sur des rondelles de liège, mises dans le bouillon avant la stérilisation. Les bacilles du bouillon glucosé sont repris, lavés et mélangés à du sang de cheval. Absorbés de nouveau par les sangsues, ils sont retirés de celles-ci et encore injectés aux cobayes. Nous faisons subir ce cycle aux bacilles tuberculeux depuis cinq ans. De la sangsue, ils passent au cobaye, du cobaye au bouillon glucosé; de celui-ci à la sangsue, et ainsi de suite.

Sur quatre-vingts cobayes inoculés depuis deux ans, vingt-cinq ont résisté aux bacilles atténués. Quelques-uns ne présentent que de gros ganglions stationnaires ou en voie de très lente résorption; d'autres ont déjà résorbé les ganglions, mais sont très maigres. Des recherches ultérieures sont encore utiles, pour savoir si ces cobayes sont, dès maintenant, immunisés contre la tuberculose virulente ou s'il faut leur injecter une seconde fois, et en plus grande quantité, des bacilles atténués, pour augmenter leur résistance.

Recherches sur l'absorption péritonéale,

par A. Le Play et E. S. May.

L'étude de l'absorption, au niveau des séreuses et du péritoine en particulier, a fait l'objet de nombreux travaux, de Leathes et Starling, Cohnstein, Orlow, Heidenhain, de Körösy, Wells et Mendel, Dubar et Remy, Hambürger, etc. Nous nous sommes appliqués, dans ces recherches, à préciser certains points étudiés par ces divers auteurs; nous rapportons, d'autre part, les résultats obtenus, en variant, au cours de ces recherches, les conditions de l'expérimentation.

Il est incontestable que la pression, exercée à la surface d'un liquide en contact avec une membrane absorbante, joue un certain rôle sur la

résorption de ce liquide. Ce facteur n'est toutefois que secondaire et n'a pas la valeur que lui ont attribuée quelques auteurs. Si, par exemple, on injecte, dans la cavité péritonéale d'un cobaye, 80 c c. d'eau salée physiologique, la quantité de liquide absorbée au bout de trois à quatre heures est à peu près la même que celle observée au bout du même laps de temps, après injections répétées toutes les demi-heures, de 8 à 10 c c. du même liquide. De même, avec l'eau distillée, sur 80 c c., 30 c c. sont absorbés en une heure, alors que sur 20 c c., 18 c c. passent dans la circulation dans un temps égal. Ainsi, proportionnellement, la quantité résorbée est plus grande dans le cas de liquides soumis à une moindre pression. Ce qui importe avant tout, c'est la différence de pression osmotique entre les liquides de concentration différente, et surtout, comme nous le verrons, la nature de la membrane.

L'absorption au niveau du péritoine, comme d'ailleurs au niveau des séreuses en général, est très rapide; elle est, corollairement, d'autant plus lente qu'on s'éloigne davantage du moment de l'injection. Nous nous sommes servis, dans ces expériences, d'eau salée à 8 p. 1.000, injectée à dose constante, à la température de 38 degrés. C'est dans les quelques minutes qui suivent l'injection que la résorption est le plus intense. Si, par exemple, on injecte, dans les conditions précitées, 25 c c. de sérum physiologique dans la cavité péritonéale, on remarque que c'est dans les dix premières minutes que l'absorption est le plus marquée ; au bout de ce court espace de temps, 6 à 8 c c. ont disparu ; après une heure, 10 c c; deux heures, 12 c c., trois et quatre heures, 13 c c. et, ainsi, lentement, au bout de vingt-quatre heures seulement, le liquide est à peu près complètement résorbé. On conçoit l'importance de ces faits, au point de vue chirurgical, en cas de traumatisme septique.

L'étude de la résorption, après un temps fixe (1 heure et quart), avec la même quantité de liquide (20 c c.) à la même température (33 degrés), de solutions de concentration différente (0,8,16 NaCl p. 1.000), nous a donné les résultats suivants :

a) Avec l'eau salée physiologique (NaCl, 8 p. 1.000), l'absorption est d'environ 10 c c. ;

b) Avec la solution hypotonique (H^2O distillée), l'absorption est de 16 à 18 c c.;

c) Avec la solution hypertonique (NaCl, 16 p. 1.000), non seulement l'absorption est nulle, mais on trouve, dans la cavité péritonéale, 4 à 5 c c. de liquide de plus qu'on n'en avait mis (24 à 25 c c.).

Le dosage de NaCl, dans les deux derniers cas, montre la tendance à l'isotonicité. Au bout d'une heure et quart, la solution (*b*) présente une teneur en sel de 5 à 6 p. 1.000; le liquide est absorbé avant que l'équilibre de concentration ne soit établi. Quant à la solution (*c*), elle est déjà isotonique au sérum sanguin, au bout du même laps de temps; l'équilibre une fois établi, la résorption commence ; elle est à peu près complète au bout de vingt-quatre heures. La solution (*a*), isotonique avec le sérum de l'animal, le reste pendant le processus entier de la résorption.

L'influence de la température est facile à mettre en évidence. Après une demi-heure, sur 20 c c. d'eau salée physiologique à 38-40 degrés, 8 c c. environ sont absorbés, alors que, sur la même quantité, à la température de 5 degrés, 2 à 3 c c. ont passé dans la circulation générale.

Enfin, nous avons complété ces recherches par l'étude de la résorption *post-mortem*, mise en évidence autrefois par Hamburger. Nous nous sommes demandé si, après la mort, l'influence des variations de concentration des liquides se faisait encore sentir, en ce qui concerne l'absorption péritonéale. Dans ce but, nous avons introduit, après constatation de la cessation des battements cardiaques, dans la cavité péritonéale, une même quantité (20 c c.) d'eau distillée, de sérum physiologique à 8 p. 1.000 et d'eau salée à 20 p. 1.000. Nous avons remarqué que l'introduction d'eau distillée était aussitôt suivie de mouvements fibrillaires de la paroi, entraînés vraisemblablement par les différences de concentration des milieux (eau distillée et nappe cellulaire séro-intestinale, non encore totalement dépourvue de ses propriétés biologiques). Après trois heures de contact, la quantité de liquide retiré a été, en moyenne, de 6 à 7 c c. pour l'eau distillée, 15 c c. pour l'eau salée physiologique, 22 c c. pour la solution à 20 p. 1.000; l'absorption a donc été de 13 à 14 c c. dans le premier cas, 5 c c. dans le second, et nulle dans le troisième ; dans ce dernier cas, au contraire, il y a eu, comme dans l'organisme vivant, transsudation de liquide dans la cavité péritonéale. Le dosage de NaCl du liquide restant a donné une concentration moyenne de 5 gr. 5 à 6 gr. 2 pour le sujet ayant reçu l'eau distillée, et 11 gr. 5 à 13 gr. pour l'animal injecté d'eau salée à 20 p. 1.000.

En somme, dans les premières heures qui suivent la mort, l'absorption péritonéale existe, mais moins active que dans l'organisme vivant; de même, les actions moléculaires ont lieu entre milieux de concentration différente, aussi longtemps probablement que les cellules n'ont pas perdu dans leur intégralité leurs propriétés biologiques.

En conclusion, ces recherches montrent que l'absorption au niveau du péritoine est, avant tout, réglée par les propriétés physiques et physico-chimiques des solutions baignant les deux faces de la membrane et dépend surtout de la nature et de l'état d'intégrité de celle-ci, comme nous le verrons dans une étude prochaine.

Anaphylaxie provoquée par l'antipyrine,

par M. Cruveilhier.

L'antipyrine est, disent les cliniciens, « souvent dangereuse ». A la suite de son administration, prolongée seulement parfois quelques jours, on a observé fréquemment en effet non seulement « des malaises

sans gravité, tels que des bourdonnements d'oreille et une somnolence persistante, des nausées, des vomissements (1) », « des éruptions érythémateuses accompagnées parfois de démangeaisons (2) », mais on a signalé fréquemment en outre « des dangers de syncope » et, à en croire MM. Huchard et Fiessinger (3), « les phénomènes de collapsus suite d'antipyrine ne se comptent plus ». Les récentes observations de Klausner (4) ainsi que les faits cliniques précédents nous ont amené, bien que l'anaphylaxie n'ait encore été considérée comme pouvant être provoquée par aucun cristalloïde, à penser qu'il serait intéressant de rechercher si, à la suite d'injection d'antipyrine, il était possible de déceler les symptômes de l'anaphylaxie chez des animaux de laboratoire (5).

Nous avons expérimenté sur des cobayes dont le poids variait de 250 à 550 grammes. Nos animaux étaient sensibilisés au moyen d'une injection de 6 centigrammes d'antipyrine dans le péritoine. Quinze jours ou d'autres fois trois semaines après cette injection préparante, nos cobayes recevaient à titre d'injection déchaînante 2 centigrammes et demi d'antipyrine par la voie sous-durale que M. Besredka (6) a montré être le procédé de choix.

Au cours de ces expériences qui ont porté sur 22 cobayes, constamment nous avons observé, à la suite de l'injection d'épreuve, des symptômes plus ou moins graves, variables d'un animal à l'autre, tels que attaques convulsives violentes, agitation extrême, émission d'urine, mouvements respiratoires dyspnéiques.

Cinq de nos animaux se sont rétablis complètement et semblaient tout à fait normaux le lendemain de l'intervention, bien que leur poil fût encore hérissé. Pour les dix-sept autres, ils sont morts en moins de douze heures, la plupart au bout de cinq ou six heures. Toutes nos interventions ont porté parallèlement sur des cobayes sensibilisés et sur des cobayes neufs. Ces derniers, représentant les témoins et par conséquent n'ayant pas été injectés préalablement, recevaient la même dose d'antipyrine que les cobayes sensibilisés. Bien que nous ayons eu soin d'établir dans des expériences préliminaires la dose mortelle d'antipyrine injectée dans le cerveau, qui en aucun cas n'avait été inférieure à 4 centigrammes, trois des dix-neuf témoins injectés sont morts en moins de dix-huit heures après avoir présenté, il est vrai, des symptômes nettement différents de ceux à la suite desquels ont succombé les premiers cobayes.

(1) Manquat. *Traité de Thérapeutique.*
(2) Balzer. *Soc. Franc. dermat. et syphiligr.*, 6 février 1908.
(3) Huchard et Fiessinger. *Cliniq. thér. du prat. et thérapeutique.*
(4) Klausner. *Münch. medizin. Wochens.*, janvier 1911.
(5) C. Richet. *L'Anaphylaxie*, 1911.
(6) Besredka. *Annales Institut Pasteur*, 1907, XXI.

Afin d'établir plus nettement encore la nature anaphylactique des phénomènes que nous observions, nous avons recherché s'il nous serait possible de mettre en état d'*anaphylaxie passive* des cobayes normaux. Nos animaux recevaient, vingt-quatre ou trente-six heures avant l'injection déchaînante, de 3 à 5 centimètres cubes du sérum d'un lapin saigné huit jours après avoir reçu, à une semaine d'intervalle, tour à tour par la voie péritonéale et la voie veineuse, durant trois jours consécutifs, 25, 50 et 100 centigrammes d'antipyrine. Dans tous les cas où les cobayes employés étaient d'un poids inférieur à 250 grammes, nos expériences ont complètement réussi et nos animaux ont succombé après avoir présenté des symptômes anaphylactiques nets.

Nous avons tenté enfin de protéger contre les accidents anaphylactiques des cobayes sensibilisés activement en faisant précéder, suivant la méthode indiquée par M. Besredka (1), l'injection déchaînante faite dans le cerveau par une injection vaccinante.

Dans les deux cas où cette dernière a été pratiquée par la voie péritonéale, nos animaux ont succombé en même temps que les cobayes sensibilisés témoins à la suite de l'injection d'épreuve.

Dans les quatre cas au contraire où l'injection vaccinante a été faite par la voie veineuse, aucun de nos animaux n'a succombé dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'injection déchaînante. Au cours d'une dernière expérience, nous avons réussi à vacciner un cobaye sensibilisé vis-à-vis d'une dose certainement mortelle pour un cobaye neuf.

(*Travail du laboratoire de M. Roux.*)

Goitre expérimental,

par Ch. Répin.

Comme conclusion de recherches géologiques et physico-chimiques sur les sources à goitre, nous avons émis l'opinion que l'étiologie du goitre endémique n'a rien à voir avec celle des maladies infectieuses, mais que les eaux goitrigènes sont de véritables eaux minérales, exerçant sur le métabolisme général une action puissante, dont l'hypertrophie thyroïdienne ne serait que la répercussion.

Afin de contrôler la valeur de cette hypothèse, nous avons entrepris des recherches expérimentales dont voici les premiers résultats :

(1) Besredka. *Annales Institut Pasteur*, XXV, 1910, et *Comptes rendus Académie des Sciences,* Cl. 1910.

Des rats blancs ont été envoyés à Saint-Pancrace, localité voisine de Saint-Jean-de-Maurienne et l'une des plus éprouvées par l'endémie goitreuse. On leur a donné à boire chaque jour de l'eau fraîchement puisée à une source goitrigène. Simultanément, des rats restés à Paris recevaient de l'eau d'une autre source de la Maurienne, importée directement tous les deux jours, et notoirement goitrigène aussi. L'expérience, commencée en septembre 1910, a pris fin en juin 1911.



Goitre expérimental chez le rat.

Première rangée, cinq appareils thyroïdiens de rats normaux.
Deuxième rangée, cinq appareils thyroïdiens de rats traités avec l'eau goitrigène naturelle.
Troisième rangée, deux appareils thyroïdiens de rats traités avec la même eau bouillie.

A ce moment, ces animaux ayant été sacrifiés, on a constaté chez tous une hypertrophie thyroïdienne telle que le volume total de la glande était devenu au moins décuple du volume normal; les lobes étaient bosselés, durs et d'une couleur plus vive. Les parathyroïdes étaient également augmentées de volume. La photographie ci-dessus montre l'aspect de ces goitres expérimentaux; la première ligne représente des

appareils thyroïdiens de rats normaux vus par la face postérieure; la seconde rangée représente cinq goitres prélevés sur les rats traités.

En même temps, un autre lot de rats blancs recevait, à Saint-Pancrace, la même eau que les précédents, mais portée à l'ébullition pendant quelques minutes. Comme on le voit d'après deux spécimens reproduits sur la troisième ligne de notre photographie, le goitre est encore très manifeste, mais beaucoup moins volumineux que celui des animaux qui avaient ingéré l'eau non bouillie.

Une troisième série d'animaux fut abreuvée, à Paris, avec de l'eau goitrigène sur laquelle on maintenait le vide pneumatique pendant plusieurs heures de manière à extraire la totalité des gaz et à provoquer, par suite du départ de l'acide carbonique, une abondante précipitation de sels calcaires. Ces animaux sont restés indemnes.

Enfin, une quatrième série recevait de l'eau dans laquelle la précipitation complète des sels calcaires avait été obtenue au moyen de l'addition de soude caustique, neutralisée ensuite par l'acide chlorhydrique. Leurs thyroïdes étaient encore tout à fait normales au quatrième mois, date à laquelle ces animaux sont morts par une cause accidentelle.

Le résultat de la deuxième série (eau chauffée à 100 degrés) semble en désaccord avec la croyance bien établie qui attribue à l'eau bouillie une innocuité complète au point de vue de la transmission du goitre. Mais il y a lieu de remarquer que l'eau qui a servi à nos expériences est reconnue comme particulièrement active, qu'elle titre 120 degrés hydrotimétriques, ce qui est rare, même pour une eau goitrigène et, en outre, qu'elle renferme de l'acide carbonique libre; dans ces conditions, une *courte* ébullition, comme nous nous en sommes assurés, ne précipite qu'une fraction des sels dissous.

Il semble donc qu'on puisse conclure de ces premières expériences que la substance goitrigène résiste à une température de 100 degrés et qu'elle ne disparaît que dans la mesure où la précipitation des sels dissous dans l'eau est réalisée par un procédé quelconque.

Si l'on admet, comme cela paraît probable, que cette substance doit être cherchée en dehors des carbonates et sulfates de chaux et de magnésie, il reste possible d'expliquer la désactivation de l'eau dans nos expériences par l'entraînement de quelque composé se comportant à la manière d'un colloïde, ou encore par l'occlusion d'un gaz.

La réaction de l'antigène. Sa valeur pour le diagnostic de la tuberculose rénale

(Troisième note),

par Robert Debré et Jean Paraf.

Nous avons employé la *réaction de l'antigène* (1) à l'étude de 24 urines (2) pour la plupart troubles ou purulentes.

Dans 17 cas elle fut positive (déviation du complément).

Dans 7 cas elle fut négative (hémolyse dans tous les tubes).

Onze de nos examens concernent les urines de sujets atteints de tuberculose rénale certaine. Dans ces 11 cas la réaction fut positive.

Dans 7 cas la réaction fut négative. 4 de ces cas concernent des malades qui n'étaient nullement suspects de tuberculose rénale (cystite blennorragique, abcès de la prostate, sujets normaux).

Dans 9 cas le diagnostic était douteux au moment où nous avons pratiqué la réaction.

Dans 2 cas on pouvait hésiter entre tuberculose rénale et lithiase. La réaction fut négative. L'exploration radiologique pratiquée ultérieurement montra des calculs au niveau du bassinet.

Dans 3 cas la tuberculose rénale était soupçonnée, mais on ne pouvait mettre directement en évidence les bacilles dans l'urine. La réaction fut positive. Les malades furent opérés immédiatement sans qu'on attendît les résultats de l'inoculation au cobaye. Le diagnostic de tuberculose rénale que la *réaction de l'antigène* avait permis d'affirmer fut confirmé par l'opération.

Dans un cas l'étude clinique de la malade et les différents examens pratiqués sur les urines ne permettaient pas de poser un diagnostic précis. La réaction fut positive. La malade opérée, au niveau du bassinet se trouvait un tubercule ramolli et le parenchyme rénal contenait plusieurs tubercules crus.

Chez un ancien néphrectomisé (pour tuberculose rénale droite), qui présentait à nouveau de la pyurie et des douleurs lombaires, la *réaction de l'antigène* permit d'affirmer à bon droit la formation d'un nouveau foyer de tuberculose dans le rein gauche.

Une malade présentait une pyurie permanente, consécutive à une fistule salpingo-vésicale de nature mal déterminée; la *réaction de l'antigène* pratiquée avec les urines fut positive; l'inoculation au cobaye et

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* (séances des 8 et 22 juillet).

(2) Toutes ces urines proviennent de la Clinique des voies urinaires de l'hôpital Necker, et ont été aimablement mises à notre disposition par MM. Chevassu et Heitz-Boyer.

l'intervention chirurgicale démontrèrent par la suite la nature tuberculeuse de l'infection pelvienne.

Dans plusieurs cas, nous avons examiné avec profit *les urines des deux reins recueillies séparément par cathétérisme urétéral*, et nous avons pu constater que la *réaction de l'antigène* était positive avec les urines du rein tuberculeux et négative avec les urines sécrétées par le rein du côté opposé. Ces quelques exemples nous paraissent montrer la valeur et l'intérêt de la *réaction de l'antigène* pour le diagnostic de la tuberculose rénale et pour la détermination du côté atteint : une *réaction de l'antigène* positive venant confirmer des présomptions cliniques sérieuses a permis d'opérer immédiatement des sujets atteints de tuberculose rénale, qui en d'autres circonstances auraient dû attendre plusieurs semaines les résultats de l'inoculation au cobaye.

Si, dans l'étude des liquides pleuraux, nous avons observé de rares circonstances où la *réaction de l'antigène* avait été en désaccord avec les faits, par contre, dans les 24 examens d'urines que nous avons pratiqués, nous n'avons jamais constaté la moindre défaillance de la réaction.

(*Travail de la Clinique médicale Laënnec, Professeur Landouzy, et du service du Dr Léon Bernard.*)

SUR UN *Penicillium* NOUVEAU A PROPRIÉTÉS CHROMOGÈNES SINGULIÈRES,

par A. SARTORY et G. BAINIER.

Nous avons isolé il y a quelques mois un Penicillium de couleur jaune présentant certains caractères biologiques qui permettent de le différencier d'espèces déjà connues, possédant la même couleur et des caractères morphologiques très voisins. Nous n'insisterons pas sur les caractères morphologiques (caractères qui seront longuement décrits dans le *Bulletin de la Société Mycologique de France*).

Ce Penicillium végète sur presque tous les milieux employés en mycologie. Il sécrète un pigment de couleur jaune (correspondant à la couleur 206 du Code des couleurs Klincksieck et Valette) sur pomme de terre simple, glycérinée et acide, carotte, empois d'amidon, etc... Sur milieux peptonés (bouillon, gélatine ou gélose), le pigment sécrété devient d'un vert émeraude correspondant à la couleur n° 326 du C. D. C.). Ce changement de couleur ne s'est opéré que sur milieux peptonés. Ce caractère est à rapprocher de celui que possèdent certaines bactéries de pouvoir donner une coloration bleue ou verte plus ou moins intense en présence de certains produits minéraux ou orga-

niques (le B. pyocyanique donnant en présence d'un milieu peptoné une coloration bleue plus ou moins intense).

Ce pigment, tantôt jaune, tantôt vert émeraude, est très soluble dans l'alcool à 90 degrés, l'alcool à 60 degrés, plus soluble encore dans l'éther sulfurique, le sulfure de carbone, le chloroforme, la benzine, l'éther de pétrole, l'alcool amylique. Il est insoluble dans l'eau, mais un peu soluble dans l'eau légèrement acidulée au moyen de l'acide sulfurique, chlorhydrique ou azotique. Il est également soluble dans l'eau légèrement alcalinisée par des solutions de potasse ou de soude très diluées.

Les acides minéraux tels que les acides sulfurique, chlorhydrique, azotique concentrés ne font que très faiblement virer la teinte du pigment, qu'il soit jaune ou vert.

L'eau de chlore, le bisulfite de soude, les hypochlorites alcalins, l'eau oxygénée ne provoquent aucun changement. L'examen spectroscopique ne révèle rien d'intéressant (une légère absorption dans la région verte du spectre).

Plusieurs Penicillium et plusieurs Aspergillus possèdent la propriété de sécréter un pigment jaune (*Aspergillus Scheelei*, Bainier-Sartory, le Penicillium aureum (1) Corda, etc...), mais aucun à notre connaissance ne produit cette variation de teinte sur milieux peptonés.

De plus, tous les Penicillium jaunes que nous possédons à la Mycothèque de l'Ecole supérieure de Pharmacie (nous en possédons trois espèces différentes), non compris le *Penicillium aureum* de Corda que nous avons pu nous procurer ne coagulent pas le lait, ne liquéfient pas la gélatine ni l'amidon et produisent un pigment qui demeure jaune. Le Penicillium qui fait l'objet de cette note coagule le lait, liquéfie la gélatine sans toutefois agir sur l'empois d'amidon de riz. Il est donc permis d'utiliser ces caractères biologiques pour différencier ce Penicillium des autres espèces déjà décrites.

(*Travail du laboratoire de botanique cryptogamique de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.*)

Face ventrale du poumon des oiseaux et diaphragme,

par Armand Juillet.

On considère généralement la face ventrale du poumon des oiseaux comme étant, sur toute son étendue, en rapport avec le diaphragme ornithique qui formerait une sorte de cloison horizontale légèrement

(1) Corda. *Prachtfl.*, p. 38, t. XVIII.

concave dans le sens transversal et s'étendant depuis le sommet du poumon jusqu'à sa base. La seule différence de structure constatée dans la longueur du diaphragme consiste, pour la moitié antérieure de ce dernier, dans l'absence des languettes musculaires qui dans sa moitié postérieure vont des côtes à son bord latéral.

Cette différence des deux portions du diaphragme répond à une différence non moins importante des rapports qu'il offre avec le tissu pulmonaire et qui n'a point été signalée jusqu'ici. En réalité, la face ventrale du poumon n'est point une et simple comme le diaphragme ornithique, et elle n'est en rapport avec ce dernier que par une portion de son étendue. Les injections métalliques qui permettent d'obtenir des moules extrêmement exacts du poumon — aussi bien que l'injection par la trachée d'alcool fort qui remplit les sacs aériens et les fixe ainsi que le poumon en conservant leurs rapports — permettent de reconnaître dans la face ventrale du poumon trois facettes réunies en une pyramide dont le sommet est occupé par l'entrée de la bronche. Une des faces de cette pyramide est craniale : elle répond au sommet du poumon, l'autre est médiale, très courte et regarde le plan sagittal. La troisième, plus étendue, comprend la moitié caudale du poumon.

Comme la face médiale est très courte, et que, au point de vue des rapports, tout ce qui est situé cranialement à la bronche extra-pulmonaire se comporte bien différemment de ce qui est situé caudalement à elle, on peut, pour la simplicité, diviser la face ventrale en deux parties : une craniale ou prébronchique et une caudale ou postbronchique. La première, inclinée d'avant en arrière et du dos au ventre, peut être appelée *pente craniale* ; la seconde inclinée en sens inverse, c'est-à-dire d'avant en arrière et du ventre au dos, sera nommée *pente caudale*. En se réunissant, ces deux pentes forment une crête saillante transverse, passant par l'entrée de la bronche et parcourue par une lame membraneuse, résultant de l'accolement de la paroi caudale du sac interclaviculaire avec la paroi craniale du sac diaphragmatique antérieur.

La pente craniale est toujours plus ou moins convexe, son étendue varie suivant les types. Elle est courte et presque verticale dans les poumons courts comme celui du geai : elle est au contraire allongée et faiblement inclinée dans les poumons très étendus comme celui du canard. Du reste, elle peut offrir une disposition un peu différente chez l'oiseau qui vient d'éclore et chez l'adulte. Ainsi dans le petit poulet à la naissance elle est courte et verticale comme dans le geai : chez l'adulte, elle est faiblement inclinée et assez longue. Les rapports des deux pentes pulmonaires avec le diaphragme ornithique sont tout à fait différents. Dans la pente caudale, le diaphragme est intimement uni au tissu pulmonaire, dont il ne peut être séparé qu'artificiellement ; il est percé de nombreux orifices qui conduisent directement dans le parenchyme sous-jacent et forment la majeure partie des orifices directs ou

récurrents des sacs. Il est bien évident que les mouvements du diaphragme ornithique produits par les languettes musculaires retentiront sur le parenchyme pulmonaire qui lui est intimement uni.

Tout au contraire, la portion craniale du diaphragme ornithique n'est point en rapport direct avec le parenchyme pulmonaire de la pente craniale, dont elle est toujours séparée par l'épaisseur du sac cervical. Aussi la lame qui le constitue est-elle bien différente de celle qui recouvre la pente caudale. Elle est plus épaisse, indépendante absolument du tissu pulmonaire, et elle est formée par l'adossement de la paroi dorsale du sac interclaviculaire avec la paroi ventrale du sac cervical. Entre ces deux lames adossées sont situés les gros troncs artériels et veineux brachio-céphaliques ainsi que le corps thyroïde; jamais aucune languette musculaire ne s'y montre venant des côtes. Il est donc incontestable que cette portion du diaphragme a un rôle physiologique tout à fait différent de celui qui incombe à la partie caudale du même diaphragme intimement uni au poumon et pourvu de muscles. Dans un travail détaillé, actuellement sous presse, on trouvera le complément anatomique de cette description.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Recherches sur la flore intestinale. Isolement des microbes pour lesquels la tyrosine est un aliment d'élection,

par Albert Berthelot et D. M. Bertrand.

L'un de nous a préconisé récemment une nouvelle méthode d'isolement des microbes intestinaux producteurs de substances nocives pour l'organisme, basée sur l'emploi de milieux ne contenant comme unique aliment organique, qu'un acide aminé, ou un corps azoté analogue, provenant de la désintégration d'une molécule albuminoïde (1).

Nous avons commencé à appliquer cette méthode à l'étude des matières fécales provenant de sujets sains, et surtout de sujets souffrant de divers troubles intestinaux. La présente note a pour but d'exposer les premiers résultats que nous avons obtenus avec les milieux à base de tyrosine (2).

Le liquide nutritif que nous avons utilisé présentait la composition suivante : H_2O 1000, K_2SO_4, 0 gr. 20, $MgSO_4$ 0 gr. 20, K_2PO_4H 0 gr. 50,

(1) Albert Berthelot. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 24 juillet 1911.

(2) Nous adressons nos remerciements à M. Macquaire, auquel nous sommes redevables de la tyrosine qui a servi à nos expériences.

KNO_3 0 gr. 25, $CaCl_2$ 0 gr. 02, tyrosine chimiquement pure 0 gr. 75. Nous l'ensemencions avec gros comme une tête d'épingle de matières fécales, pour un volume de 200 centimètres cubes de milieu, contenu dans un ballon à fond plat de 250 centimètres cubes, et préalablement stérilisé à 120 degrés. Lorsque au bout de vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés, le liquide présentait un léger trouble, nous faisions deux passages successifs dans le même milieu, à quarante-huit heures d'intervalle.

Pour isoler les espèces qui avaient pu se développer dans ces conditions, nous nous servions alors d'un milieu préparé en solidifiant la solution nutritive de tyrosine avec 20 p. 1000 de gélose. Afin de ne laisser échapper aucune espèce, l'isolement était fait, à la fois, en gélose-tyrosine inclinée et profonde.

Nous avons étudié dans ces conditions vingt-cinq échantillons de matières fécales, parmi lesquels vingt nous ont donné une culture sur tyrosine. Ces échantillons se répartissaient, comme provenance, de la façon suivante : huit enfants au biberon, parmi lesquels un seul avait des matières normales, deux enfants de huit ans atteints de troubles intestinaux assez intenses, enfin quinze adultes, dont cinq présentaient des troubles diarrhéiques, quatre de la constipation d'intensité variable, et six sujets sains.

Toutes les matières d'enfants au biberon ont donné une culture sur tyrosine, celles des deux enfants et des cinq adultes diarrhéiques également, de même que celles des quatre constipés. *Parmi les sujets sains, un seul nous donna une culture.* Les isolements faits, en partant des cultures ainsi obtenues, nous ont permis d'obtenir six espèces microbiennes, qui ont toutes comme caractères communs d'être des coccobacilles ne prenant pas le Gram, anaérobies facultatifs, de ne pas être protéolytiques mais peptolytiques, de se développer, assez faiblement d'ailleurs, en bouillon acide. Ils se cultivent également bien dans les milieux où le tryptophane, la leucine, l'alanine, le glycocolle, l'histidine, remplacent la tyrosine. Trois d'entre elles sont mobiles, mais aucune de celles-ci n'attaque l'érythrite. En outre, trois de ces espèces cultivées dans une solution de peptone pancréatique de caséine sont d'énergiques productrices d'indol; une autre donne, ainsi que l'un de nous l'a montré, une quantité considérable de phénol dans les cultures sur milieu à la tyrosine.

Nous tenons également à attirer l'attention sur ce fait que nous avons isolé toutes ces bactéries, sauf une, de matières provenant d'individus atteints de troubles intestinaux.

Nous poursuivons l'étude de ces différentes espèces, et, soit que nous les identifiions, soit que nous constations qu'elles n'ont pas encore été décrites, nous publierons ultérieurement les résultats de nos recherches.

Dès maintenant, il est facile de constater qu'à l'aide de milieux ne contenant comme aliment organique que de la tyrosine, on peut séparer, des innombrables bactéries qui constituent la flore intestinale, un certain nombre d'espèces capables de vivre dans l'intestin aux dépens de cet

acide aminé, et capables par conséquent d'y produire de nombreux dérivés toxiques, dérivés dont M. Metchnikoff (1) a montré, tout au moins pour le phénol et le p-crésol, l'action sclérosante sur le système vasculaire, le foie et la rate.

L'affinité de ces espèces pour la tyrosine s'étend, ainsi que nous venons de voir, à d'autres aminoïques; nous sommes donc en présence de microbes *acidaminolytiques*, parmi lesquels nous aurons grandes chances de rencontrer les plus forts producteurs de poisons intestinaux. C'est ce que montre bien d'ailleurs la propriété que possèdent trois des espèces, que le milieu à la tyrosine nous a permis d'isoler, de donner une forte quantité d'indol aux dépens du tryptophane.

Il se pourrait d'ailleurs qu'en choisissant convenablement l'aliment organique azoté contenu dans nos milieux, nous arrivions à montrer l'origine intestinale et microbienne de quelques affections que l'on attribue, peut-être à tort, à des troubles de la nutrition.

En nous plaçant à ce point de vue, nous avons commencé l'étude du contenu intestinal des uricémiques et des oxaluriques. En outre, nous ne nous bornerons pas à utiliser les milieux à la tyrosine, nous emploierons successivement à des recherches analogues les nombreux produits d'hydrolyse des divers protéiques, y compris les nucléo-protéides.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Note a propos du mécanisme de l'action des ferments métalliques,

par G.-W. La Ferla.

La littérature sur les ferments métalliques est excessivement étendue. Une récente communication de MM. Bruntz et Spillmann sur le rôle éliminateur des leucocytes confirme ce que l'on a appelé la théorie leucocytaire (2). Cette théorie est cependant sujette à quelques objections graves.

Les leucocytes sont éliminés aussitôt après l'englobement de la substance étrangère injectée dans l'organisme, *quelle qu'elle soit*, — d'après l'hypothèse soutenue par MM. Bruntz et Spillmann, — et les bons effets thérapeutiques sont dus à l'hyperleucocytose de compensation qui en est

(1) Elie Metchnikoff. Etudes sur la flore intestinale. Poisons intestinaux et scléroses. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XXIV, 1910, p. 755.

(2) L. Bruntz et L. Spillmann. Sur le mécanisme de l'action thérapeutique des injections de métaux colloïdaux. *Réunion biologique de Nancy*, 13 février 1911.

la suite. Dans ce cas on ne saurait s'expliquer pourquoi ce n'est pas *la première substance étrangère introduite dans l'organisme, c'est-à-dire l'agent pathogène lui-même*, qui provoquerait, à lui seul, cette réaction. Et puisqu'il n'en est pas ainsi, il faut bien admettre, et j'y ai touché ailleurs (1), que la nature chimique de la substance injectée entre pour quelque chose dans ce processus.

La seconde alternative, c'est que les leucocytes chargés des grains colloïdes peuvent, eux-mêmes, exercer une action avant d'être éliminés. Avant de pouvoir rien affirmer de ce genre, il faudrait vérifier si les métaux ferments n'influent point de quelque façon sur la nature ou l'intensité de l'action leucocytaire. Or, les lois physicochimiques nous permettent de prévoir le contraire. C'est ce que j'ai fait dans l'article cité et dans un autre antérieur (2) : j'ai cherché à établir, *a priori*, le rôle chimique des métaux colloïdaux. Il y a certainement bien d'autres substances qui peuvent jouer ce même rôle : j'en ai signalé quelques-unes (oxydases naturelles ou artificielles, charbon animal, etc.). Mais il serait inexact d'affirmer que « n'importe quelle substance » produirait « les mêmes réactions leucocytaires » ; au contraire, c'est de la nature chimique de la substance injectée que la réaction de l'organisme dépend étroitement.

Ainsi, on peut affirmer une fois de plus que ce sont les conditions physiques et chimiques qui rendent compte des phénomènes physiologiques, dont le côté biologique n'est que l'aspect superficiel et visible. Dans la question en jeu, la leucocytose est la partie apparente ; le phénomène chimique (oxydations, réductions (3)...) est la partie essentielle, *qui constitue l'action* des métaux ferments.

Toxines et antitoxines. Deux expériences destinées a démontrer, dans un cours deux caractères de la réaction des antivenins sur les venins, sa spécificité et son instantanéité,

par Maurice Arthus et Mlle Boleslawa Stawska.

Parmi les nombreuses expériences sur les venins et les sérums antivenimeux que nous avons faites pendant ces derniers mois, il en est deux qui permettent de démontrer de façon si nette et si simple deux

(1) L'action des ferments métalliques et le mécanisme des catalyses. *Revue Gén. de Chimie pure et appl.*, t. XIII, pag. 346.

(2) *Ibid.*, pag. 348.

(3) Sur les propriétés oxydantes des ferments métalliques. *Revue Gén. de Chimie pure et appl.*, t. XII, pag. 347.

propriétés des antivenins, leur spécificité et l'instantanéité de leur action sur les venins, qu'elles méritent d'être retenues et de prendre place parmi les expériences de cours.

I. Si l'on ajoute à du sang de peptone ou à du plasma oxalaté ou fluoré de sang de cheval, ou à une solution chlorurée sodique de fibrinogène pur, soit du venin de Lachesis lanceolatus, soit du venin de Crolatus terrificus, on en provoque la coagulation rapide : ces deux venins contiennent un fibrinferment équivalent au fibrinferment du sérum sanguin. Si, aux même liqueurs fibrinogénées on ajoute soit un mélange de venin de Lachesis lanceolatus et de sérum antibothropique (de l'Institut serothérapique de Sao-Paulo), soit un mélange de venin de Crotalus terrificus et de sérum anticrotalique (du même Institut), on n'en détermine pas la coagulation. Donc les deux sérums antivenimeux considérés sont anticoagulants et neutralisent respectivement l'action coagulante du venin qui a servi à la préparation des chevaux producteurs du sérum. Mais les mélanges du venin de Lachesis lanceolatus et de sérum anticrotalique ou de venin de Crotalus terrificus et de sérum antibothropique possèdent, comme les venins employés seuls, une puissante action coagulante. Ainsi se trouve démontrée, au moins dans ce cas particulier, la spécificité de la réaction de l'antivenin sur le venin.

Exemple. — Nous préparons les mélanges :

a, 2 centimètres cubes plasma oxalaté + 4 gouttes venin de Lachesis lanceolatus + 4 gouttes sérum antibothropique.
b, 2 centimètres cubes plasma oxalaté + 4 gouttes venin de Lachesis lanceolatus + 4 gouttes sérum anticrotalique.
c, 2 centimètres cubes plasma oxalaté + 4 gouttes venin de Crotalus terrificus + 4 gouttes sérum antibothropique.
d, 2 centimètres cubes plasma oxalaté + 4 gouttes venin de Crotalus terrificus + 4 gouttes sérum anticrotalique.

Les mélanges *a* et *d* ne sont pas coagulés en vingt-quatre heures; les mélanges *b* et *c* sont coagulés en moins d'une minute.

II. Si l'on ajoute à du sang de peptone ou à du plasma oxalaté ou fluoré de sang de cheval, ou à une solution chlorurée sodique de fibrinogène pur, soit un mélange de venin de Lachesis lanceolatus et de sérum antibothropique, soit un mélange de venin de Crotalus terrificus et de sérum anticrotalique, préparés plus ou moins longtemps avant d'être versés dans la liqueur fibrinogénée, on peut juger du moment auquel s'est accomplie la neutralisation du venin par l'antivenin, en notant la non-production d'un coagulum fibrineux. Or on constate que les mélanges considérés ne manifestent aucune activité coagulante même s'ils sont ajoutés aussitôt après avoir été faits à la liqueur coagulable. La démonstration est encore plus frappante si l'on prépare des mélanges de la liqueur fibrinogénée et de sérum antivenimeux et si l'on ajoute à ces

mélanges le venin correspondant au sérum antivenimeux employé : il ne se produit pas de coagulum fibrineux. Or, pour des proportions convenables de venin et de liqueur fibrinogénée, sans sérum antivenimeux, on peut provoquer des coagulations presque instantanées (vingt à trente secondes). Donc la neutralisation du venin par l'antivenin est instantanée.

Exemple. — Nous préparons les liqueurs.

a, 2 centimètres cubes sang de peptone.
a', 2 centimètres cubes sang de peptone + 4 gouttes antibothropique.
b, 2 centimètres cubes sang de peptone.
b', 2 centimètres cubes sang de peptone + 4 gouttes sérum anticrotali ·uc.

Nous ajoutons aux liqueurs *a* et *a'* 4 gouttes de venin de Lachesis lanceolatus à 1 p. 1.000, et aux liqueurs *b* et *b'* 4 gouttes de venin de crotalus terrificus à 1 p. 1.000. Nous notons la coagulation de *a* en vingt secondes et celle de b en vingt-cinq secondes Les liqueurs *a'* et *b'* ne coagulent pas.

Contribution a l'étude de la flore intestinale de l'homme

(Deuxième note),

par M. Romanovitch.

Dans cette deuxième note nous donnons la description de quelques espèces bactériennes, agents de la putréfaction.

I. — Le *Bacillus saprogenes intestinalis* est un bâtonnet droit, très mobile, long de 3,4 μ à 6,8 μ, large de 0,8 μ. Il se présente en bâtonnets isolés, liés deux à deux ou formant de courtes chaînettes de 3 ou 4 éléments. Des spores longues de 1,7 μ, larges de 1 μ à 1,2 μ, placées à l'extrémité du bâtonnet, produisent un gonflement qui prête au bacille l'aspect de massue. Exceptionnellement, les spores sont placées vers le milieu du bâtonnet; parfois, malgré les spores polaires, les extrémités de ce microbe ne sont pas élargies. Le *B. saprogenes intestinalis* prend le Gram.

Dans la gélose profonde sucrée, il forme des colonies globuleuses rappelant, lorsqu'elles sont bien espacées, des pierres couvertes de mousse à très fins filaments. Le noyau central de ces colonies est de couleur foncée et d'une consistance pierreuse. Les dimensions des colonies peuvent atteindre quelques millimètres. Quelquefois le *B. saprogenes intestinalis* forme des colonies très délicates en plaques de neige.

Ce bacille produit exceptionnellement un léger dégagement gazeux.

La culture du *B. saprogenes intestinalis* exhale une odeur fétide.

Le lait ensemencé avec ce bacille est peptonisé sans être préalablement coagulé. La gélatine est totalement liquéfiée en quatre cinq jours. Le blanc d'œuf cuit est dissous en quelques jours.

Le *B. saprogenes intestinalis* se rapproche du *B. saprogenes carnis* de Salus (1). Mais celui-ci se distingue de notre bacille par la production abondante de gaz. Le *B. sporogenes A* (*Metchnikovi*) décrit récemment par Choukévitch (2) se distingue de notre bacille par l'absence du gonflement des extrémités sporulées.

II. — Le *Clostridium fœtidum fecale* est un bâtonnet droit à bouts nettement arrondis, très mobile, long de 1,7 μ à 2,5 μ, large de 0,8 μ. Il forme des spores médianes, longues de 1,7 μ, larges de 1,2 μ; mais on peut rencontrer des bâtonnets avec des spores placées à l'extrémité. Les spores formées, le bâtonnet change d'aspect et de dimensions : il prend l'aspect ovoïde et peut atteindre jusqu'à 1,7 μ d'épaisseur au niveau de la spore. Lorsque cette dernière est à l'extrémité, le bâtonnet s'allonge et mesure de 3,4 μ à 5 μ.

Le *Clostridium fœtidum fecale* prend le Gram. Il forme, dans la gélose profonde sucrée, des colonies lenticulaires surmontées quelquefois de petites bosses; d'autres fois, ces colonies présentent une petite découpure, ce qui leur donne l'aspect d'un cœur. Quelques colonies sont couvertes, à un point de leur surface, de poils très courts. Parfois, elles sont déliquescentes et coulent entre la paroi du tube et la gélose. Elles atteignent rarement un quart de millimètre.

Le *Clostridium fœtidum fecale* exhale une odeur très fétide. Il produit rarement du gaz et toujours en petite quantité. Il coagule le lait. Le coagulum de caséine, peu compact, nage dans le liquide de couleur d'ambre jaune, puis se dissout peu à peu. Ce bacille dissout le blanc d'œuf cuit et liquéfie vite la gélatine.

Le *Clostridium fœtidum fecale* est apparenté, certes, avec le *Clostridium fœtidum* de Liborius (3), celui de Salus (4) et le *Bac. liquefaciens magnus* de Lüderitz (5), bien que ces derniers présentent quelques points qui les différencient de notre *Clostridium*. Il se distingue aussi de *Bac. fœtidus* de Choukévitch (6) par sa grande mobilité et par l'absence de coloration brunâtre ou rose pâle, observée par Choukévitch dans la couche supérieure des colonies cultivées en gélose profonde.

(1) Salus. Zur Biologie der Fäulnis. *Archiv f. Hyg.*, Bd LI, 1904.

(2) Choukévitch. Étude de la flore bactérienne du gros intestin du cheval. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911.

(3) Liborius. Beiträge zur Kenntnis der Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien. *Zeitsch. f. Hyg.*, L, 1886.

(4) Salus. *L. c.*

(5) Lüderitz. Zur Kenntnis der anaeroben Bacterien. *Zeitsch. f. Hyg.* Bd V, 1889.

(6) Choukévitch. *L. c.*

III. — Le *Bacillus nanus* est un bâtonnet droit, immobile, long de 1,7 μ à 3,4 μ, large de 0,5 μ. Les plus petits bâtonnets se présentent sous l'aspect ovoïde. Ce bacille ne donne pas de filaments ni de chaînettes. Il prend le Gram. Il donne des spores au milieu ou à l'extrémité, qui n'amènent jamais un gonflement du bâtonnet.

Dans la gélose profonde sucrée, le *Bac. nanus* forme des colonies à peine perceptibles à l'œil nu; seules, celles de la couche supérieure sont plus grosses et de couleur presque noire. Les colonies sont lenticulaires, lisses; leurs dimensions ne dépassent jamais celles d'une petite tête d'épingle.

Le *Bac. nanus* ne produit pas de gaz. Il exhale une odeur désagréable. Il coagule le lait et ne peptonise jamais la caséine. Il rend le blanc d'œuf cuit vitreux, quelquefois le désagrège et le dissout partiellement. La gélatine est liquéfiée en trois jours.

Il est très répandu; on le trouve toujours dans l'intestin humain.

(*Laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur l'anaphylaxie avec des produits d'origine vermineuse,

par Ugo Mello.

Une chienne de race Saint-Bernard, qui porte de nombreux ascarides, met bas 10 petits chiens. 3 de ces derniers meurent rapidement; les 7 autres, allaités par la mère, manifestent au bout de onze jours des phénomènes intestinaux et nerveux. Tous ces petits chiens étaient également infestés par les ascarides.

Deux petits furent séparés de leur mère; ils se sont rétablis petit à petit. Le plus fort, celui qui a sucé le lait maternel plus que son frère, a mis beaucoup plus de temps à se remettre.

Parmi les 5 autres qui ont été laissés avec la chienne, ce sont encore les 3 petits chiens les plus vigoureux qui ont présenté des symptômes nerveux très graves; l'un d'eux est mort en présentant des phénomènes qui se rapprochent beaucoup de ceux qu'on observe dans l'anaphylaxie. A son autopsie, nous n'avons trouvé que la congestion des organes internes, surtout au niveau des poumons.

Le lait de la chienne était toxique. Il a provoqué de l'urticaire chez la propriétaire ainsi que chez nous-même. Cette toxicité disparaissait après l'ébullition.

Nous nous sommes demandé si quelques-uns des phénomènes que nous avons observés chez nos petits chiens pouvaient se rattacher à l'anaphylaxie. C'est pour pouvoir donner la vraie explication de ces phénomènes que nous avons entrepris une série de recherches sur l'anaphylaxie passive et active avec de l'extrait d'ascarides.

Nous avons d'abord traité plusieurs lots de cobayes avec du sérum de chevaux porteurs d'un grand nombre d'ascarides. Les cobayes, préparés par une injection intrapéritonéale de 1 à 2 cent. cube de sérum, étaient éprouvés au bout de vingt-quatre heures à quarante-huit heures avec 0,2-0,3 cent. cubes d'extrait d'ascarides. Sur 13 cobayes, 5 sont morts rapidement (trois à quinze minutes) en présentant les phénomènes d'anaphylaxie, 4 autres n'ont présenté que de légers troubles, mais sont morts dans la nuit, les autres ont survécu après avoir présenté de la toux, de la dyspnée et des convulsions.

Notons, en passant, que nous avons obtenu des résultats analogues en expérimentant avec le sérum d'un cheval fortement infesté par le *Tenia mamillæna* et l'extrait de ce parasite.

Nous avons également essayé de sensibiliser des cobayes avec de l'extrait d'Ascarides. Ces extraits ont été préparés par trituration de parasites dans de l'eau physiologique dans les proportions de trois à un (extrait I) et de deux à trois (extrait II).

Le tableau ci-dessous montre les résultats obtenus. Les 7 premiers cobayes ont reçu en injection intrapéritonéale de l'extrait I, les autres de l'extrait II.

Nos des cobayes.	INJECTION sous-cutanée d'extrait d'ascarides. 27 août 1910.	INJECTION intraveineuse d'extrait d'ascarides. 15 septembre 1910.	OBSERVATIONS
15	2 c. c.	0,2 c. c.	Mort en quelques minutes.
65	2 c. c.	0,3 c. c.	Mort en 2 secondes.
02	2 c. c.	0,3 c. c.	Toux, dyspnée, convulsions.
69	2 c. c.	0,3 c. c.	Mort en 1 minute.
70	3 c. c.	0,2 c. c.	Toux, dyspnée, éternuements, convulsions.
71	3 c. c.	0,2 c. c.	Mort en quelques minutes.
83	1 c. c.	0,2 c. c.	Toux, dyspnée, convulsions.
85	1 c. c.	0,2 c. c.	Toux, dyspnée, convulsions.
55	1 c. c.	0,3 c. c.	Mort en quelques minutes.
32	2 c. c.	0,1 c. c.	Légers phénomènes.
017	2 c. c.	0,2 c. c.	Mort en quelques minutes.
70	2 c. c.	0,2 c. c.	Toux, éternuements, convulsions..
44	3 c. c.	0,2 c. c.	Mort en quelques minutes.
16	3 c. c.	0,4 c. c.	Mort en quelques minutes.
8	4 c. c.	0,4 c. c.	Mort en quelques minutes.
63	4 c. c.	0,3 c. c.	Légers phénomènes.
047	4 c. c.	0,3 c. c.	Mort en quelques minutes.
50	4 c. c.	0,2 c. c.	Mort en quelques minutes.

L'épreuve a été faite dix-huit jours après la première injection. Sur 7 premiers cobayes, 4 sont morts en une ou deux minutes après l'injection d'épreuve; sur 11 cobayes de la deuxième série, 7 ont succombé rapidement après l'injection intraveineuse de 0,1 à 0,4 cent. cube d'extrait parasitaire.

Nous avons répété dernièrement nos expériences, cette fois avec le liquide périentérique de l'*ascaris megalocephalis*, recueilli d'après la technique indiquée par Weinberg. Les résultats ainsi obtenus ne peuvent donc être mis que sur le compte des produits sécrétés par le ver; ils ne peuvent être attribués à l'action des substances provenant de la désagrégation. Ces expériences sont faites sur une trentaine de cobayes préparés par une injection sous-cutanée de 1 cent. cube de liquide périentérique; vingt-cinq jours après, les cobayes étaient éprouvés par injection intraveineuse de 1/4 à 1/2 cent. cube de toxine ascaridienne. Cette toxine tuait le cobaye à la dose de 1 cent. cube par 100 grammes d'animal. 18 cobayes, sur 30, sont morts dans l'espace de quelques minutes à une heure après avoir présenté les phénomènes habituels de l'anaphylaxie.

Nous avons également fait quelques expériences d'antianaphylaxie d'après la méthode de Besredka. Quatre cobayes sensibilisés ont d'abord reçu dans le péritoine 1/2 cent. cube de liquide périentérique; trois à quatre heures après, ils étaient éprouvés par l'injection intraveineuse de 1 à 2 cent. cubes. Deux seulement ont survécu.

Dans une autre série d'expériences, nous avons essayé de sensibiliser les cobayes avec du liquide de *Cysticercus tenuicollis*. Une première série d'expériences nous a montré que la dose préparante doit être de 5 à 10 cent. cubes. De 7 cobayes de la deuxième série, 3 sont morts après avoir reçu dans la veine, seize jours après l'injection préparante, 2/2 à 4 cent. cube de liquide parasitaire. Les cobayes neufs sont restés insensibles à l'injection de 6-8 cent. cubes du même liquide.

(*Laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)



Influence de la concentration de divers acides sur la production de la sécrétion *in vitro*,

par Albert Frouin et S. Lalou.

Dans la précédente séance, nous avons étudié l'action des macérations d'intestin dans divers acides minéraux ou organiques au même titre sur la sécrétion pancréatique.

Dans la présente note, nous étudierons l'influence de la concentration de ces acides.

Pour tous ces acides, nous avons expérimenté avec des solutions N/100, N/10, N et 2 N. Les préparations de sécrétine ont été faites dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment. Pour la neutralisation des diverses macérations acides, on a employé des solutions

correspondantes de carbonate de soude, de sorte que les volumes de la liqueur neutralisée étaient égaux.

Les expériences ont été faites sur des animaux préalablement morphinés. Les injections ont été répétées toutes les vingt minutes.

Nous donnerons ici comme exemples les résultats obtenus avec un acide minéral, l'acide chlorhydrique, et avec trois acides organiques, les acides oxalique, tartrique et lactique.

Voici une expérience faite avec l'acide chlorhydrique :

PRODUITS INJECTÉS	SUC PANCRÉATIQUE en cent. cubes. Exp. I.
—	—
5 c. c. sécrétine HCl N/10	8 c. c. 3
5 c. c. sécrétine HCl 2N	1 c. c. 5
5 c. c. sécrétine HCl N	1 c. c. 7
5 c. c. sécrétine HCl N/10	10 c. c. 3
5 c. c. sécrétine HCl N/100	0 c. c. 8

D'après ces résultats, on voit que les macérations faites dans l'HCl N/10 renferment beaucoup plus de sécrétine que les macérations faites dans les solutions d'HCl N ou N/100. Il y a donc une concentration optima qui est aux environs de N/10.

Les acides azotique, sulfurique, phosphorique nous ont fourni des résultats de même ordre.

Mais, pour les macérations faites avec les acides normaux, la quantité de sel est relativement grande après neutralisation ; il y avait lieu de se demander quelle était l'influence du sel.

L'expérience suivante a été faite pour répondre à cette question.

PRODUITS INJECTÉS	SUC PANCRÉATIQUE en cent. cubes. Exp. II.
—	—
10 c. c. sécrétine HCl 2N	1 c. c. 1
10 c. c. sécrétine HCl N + 0 gr. 585 NaCl	1 c. c. 7
10 c. c. sécrétine HCl N/10 + 1 gr. 11 NaCl	12 c. c. 7
10 c. c. sécrétine HCl N/100 + 1 gr. 17 NaCl	1 c. c. 2
10 c. c. sécrétine HCl N/10	12 c. c. 7

On voit donc que quelle que soit la quantité de sel contenue dans la sécrétine, les valeurs relatives de la sécrétion provoquée par les macérations dans l'HCl à diverses concentrations sont de même ordre. Les valeurs absolues de la sécrétion fournie dans ces conditions sont comparables à celles obtenues avec les mêmes macérations sans addition de sel, qui ont été rapportées dans la première expérience.

Toutes les différences d'activité des macérations doivent donc être rapportées à l'influence de la concentration de l'acide.

Avec les acides organiques, nous avons obtenu les résultats suivants :

PRODUITS INJECTÉS	SUC PANCRÉATIQUE en cent. cubes.
	Exp. VII.
10 c. c. sécrétine HCl N/10	7 c. c. 1
10 c. c. sécrétine acide oxalique N	8 c. c. 5
18 c. c. sécrétine acide oxalique N/10.	0 c. c. 9
10 c. c. sécrétine acide oxalique N/100	0 c. c. 3
10 c. c. sécrétiue HCl N/10	11 c. c. 4
	Exp. X.
10 c. c. sécrétine HCl N/10	6 c. c. 4
10 c. c. sécrétine acide tartrique 2N.	3 c. c. 1
10 c. c. sécrétine acide tartrique N	1 c. c. 3
10 c. c. sécrétine acide tartrique N/10	0 c. c. 8
10 c. c. sécrétine acide tartrique N/100	0 c. c. 6
10 c. c. sécrétine HCl N/10.	6 c. c. 5
	Exp. VIII.
10 c. c. sécrétine HCl N/10	6 c. c. 4
10 c. c. sécrétine acide lactique. N	1 c. c. 3
10 c. c. sécrétine acide lactique N/10	0 c. c. 5
10 c. c. sécrétine acide lactique N/100	0 c. c. 2
10 c. c. sécrétine HCl N/10	6 c. c. 2

D'après ces résultats, confirmés par toute une série d'expériences, nous pouvons conclure que l'activité des macérations faites dans les acides organiques augmente parallèlement à la concentration de l'acide. Nous avons obtenu des résultats de même ordre avec les acides citrique, acétique, que nous avons étudiés.

Nous pouvons donc conclure que l'activité des macérations intestinales, faites dans les acides minéraux, augmente jusqu'aux environs de la concentration N/10; elle diminue ensuite et présente à la concentration N un pouvoir sécrétoire assez faible.

Avec les acides organiques, l'activité sécrétoire des macérations augmente parallèlement à la concentration, au moins jusqu'à la normale. Il est même probable que pour certains d'entre eux, cette augmentation se manifestera jusqu'à la limite de la solubilité.

(*Travail du laboratoire des recherches physico-chimiques de l'Ecole des hautes-études. Collège de France.*)

Influence de la température sur l'acidité des protéines et de leurs dérivés,

par Ch. Dhéré et S. Sobolewski.

Si l'on détermine, par titrage en présence de phénolphtaléine, l'acidité de la gélatine à différentes températures, on observe que l'acidité est d'autant plus grande que la température est plus élevée : c'est là un fait que l'un de nous a déjà signalé incidemment dans un travail publié avec M. Gorgolewski (1). Supposons qu'on opère à 75 degrés et qu'on neutralise seulement jusqu'à virage au rose pâle; par refroidissement jusqu'à la température ordinaire, la liqueur deviendra rouge vif. L'augmentation d'acidité ne tient donc pas, ou ne tient pas exclusivement, à une altération de la gélatine par addition d'alcali à chaud : il s'agit d'une modification au moins partiellement réversible.

Nous avons repris l'étude de cette variation de l'acidité avec la température, en la faisant porter aussi sur d'autres protéines, ainsi que sur un certain nombre de leurs dérivés : acides monoaminés et polypeptides.

On neutralisait, en présence de phénolphtaléine, jusqu'à virage au rose pâle (2), avec une solution de potasse N/10 contenue dans une burette à section ovale (de F. Fischer et Röwer), divisée en 1/20 de centimètre cube. Un thermomètre plongeait dans la liqueur placée dans un becher en verre d'Iéna, et on avait soin de maintenir la température à peu près constante pendant toute la durée du titrage, qui était effectué aussi rapidement que possible.

Nos résultats sont exprimés dans le tableau suivant. (Nous avons indiqué la dilution dans chaque cas, parce que, d'après H. Schiff (3), l'acidité *totale* des acides aminés pourrait varier avec le volume du solvant.)

Pour tous les corps qui figurent sur ce tableau, l'augmentation d'acidité avec l'élévation de température est bien manifeste.

Considérons d'abord les acides aminés. Cette augmentation d'acidité est très forte pour les acides monoaminés monobasiques; elle est, au contraire, relativement très faible pour les acides monoaminés biba-

(1) Dhéré et Gorgolewski. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, XII, 1910, p. 653.

(2) Dans les déterminations d'acidité de la gélatine faites avec Gorgolewski, nous ne nous arrêtions qu'au rose rouge; voilà pourquoi les valeurs données ici sont un peu plus faibles que celles trouvées antérieurement.

(3) Hugo Schiff. *Liebig's Annalen der Chemie*, CCCXIX, 1901, p. 59.

PRODUITS	QUANTITÉ (en grammes) utilisée pour le titrage	ACIDITÉ EN CC. KOH N/10			RAPPORT DES ACIDITÉS		
		à 18°	à 40°	à 95°	40°/18°	95°/18°	95°/40°
Acides monoaminés :							
Glycocolle.	1 d. 50 cc. eau.	1,55	3,10	11,00	2,00	7,10	3,55
Alanine	1 d. 50 cc. eau.	1,15	2,30	8,35	2,00	7,26	3,63
A. α-aminobutyrique.	0,5 d. 50 cc. eau.	0,50	0,95	4,15	1,90	8,30	4,35
A. α-aminoisovalérianique	0,5 d. 50 cc. eau.	0,95	1,65	6,25	1,74	6,58	3,78
Leucine	0,5 d. 50 cc. eau.	0,55	1,00	4,30	1,82	7,82	4,30
A. aspartique	1 d. 250 cc. eau.	73,50	»	77,75	»	1,05	»
A. glutamique	0,5 d. 50 cc. eau.	33,45	»	35,10	»	1,05	»
Tryptophane.	0,2 d. 60 cc. eau.	0,80	»	2,50	»	3,12	»
Protéine :							
Gélatine Grübler brute.	1 d. 100 cc. eau.	»	3,15	4,00	»	»	1,27
Gélatine Grübler déminéralisée. .	0,5 d. 50 cc. eau.	»	1,35	1,65	»	»	1,22
Peptone de Witte (Rostock) . . .	1 d. 50 cc. sol. NaCl 1 %.	2,70	»	4,45	»	1,65	»
Peptides :							
Leucyl-Glycine.	0,2 d. 50 cc. eau.	2,90	4,00	8,00	»	»	»
Glycyl-Glycine.	0,23 d. 100 cc. sol. NaCl.	x	$x + 1,30$	$x + 7,40$	1,38	2,75	2,00

siques (acides aspartique et glutamique). De plus, on peut remarquer que l'acidité du tryptophane est bien moins influencée par les variations de température que celle des acides monoaminés monobasiques appartenant à la série grasse.

Si l'on refroidit rapidement la solution d'aminoacide neutralisée à chaud et qu'on retitre avec une solution d'acide sulfurique N/10, on constate que l'acidité est revenue sensiblement à la valeur qu'elle avait primitivement à la température inférieure considérée : la neutralisation apparaît après addition d'un volume d'acide correspondant à la différence des volumes d'alcali employés aux deux températures considérées. Ce volume d'acide est pourtant, en général, très légèrement inférieur au volume calculé, ce qui est peut-être dû simplement à la petite quantité d'anhydride carbonique de l'atmosphère fixée par la liqueur pendant le refroidissement. Notons que Degener (1) a déjà observé l'augmentation d'acidité de l'acide aspartique avec la température, et Meyer (2) celle du glycocolle, en procédant précisément comme nous venons de l'indiquer.

Avec les protéines (gélatine et peptone), les écarts observés en retitrant sont toujours plus considérables que ceux observés avec les acides aminés. On peut donc supposer qu'il y a légère perte d'ammoniaque pendant et après la neutralisation à chaud, cette perte devant surtout se produire au début du refroidissement, lorsque l'alcalinité augmente et que la température est encore assez élevée. Pour éviter autant que possible cette cause d'erreur, nous ajoutions à chaud, immédiatement après la neutralisation, un volume mesuré d'acide N/10 suffisant pour que la liqueur conservât une légère acidité après refroidissement. En retitrant avec la solution d'alcali N/10, on trouvait alors des valeurs très voisines des valeurs calculées avec la peptone; avec les gélatines, l'accord était bien moins satisfaisant, les valeurs trouvées restant de 30 à 40 p. 100 inférieures aux valeurs calculées. La façon différente dont se comportent, dans ces conditions, la peptone de Witte et les gélatines est d'autant plus remarquable que les solutions de peptone nettement alcalines au tournesol sont encore acides à la phtaléine, tandis que la réaction des gélatines est à peu près la même avec les deux indicateurs.

Nous avons encore examiné comment varie avec la température l'acidité de l'édestine (du chènevis). — De l'édestine fut dissoute à saturation, à 30 degrés, dans une solution de NaCl à 5 p. 100, et la liqueur fut neutralisée jusqu'à virage au rose rouge, à 30 degrés également. En portant une portion de la liqueur à 65 degrés, on observa un virage au rose pâle, et on put constater

(1) P. Degener. *Festschrift der techn. Hochschule Carolo-Wilhelmina*, 1897, p. 456.

(2) H. Meyer. *Monatshefte für Chemie*, XXI, 1900, p. 917.

cette très légère augmentation d'acidité par élévation de température à plusieurs reprises, en opérant alternativement avec l'une ou l'autre des deux portions.

Nous avons enfin examiné à ce même point de vue deux polypeptides : la leucyl-glycine et la glycyl-glycine. Cette dernière dipeptide a été préparée en traitant par la soude 0 gr. 2 d'anhydride glycinique (diacipipérazine) et en neutralisant, toujours en présence de phénophtaléine, avec de l'acide chlorhydrique ; nous avons utilisé telle quelle la glycylglycine formée (quantité théorique : 0 gr. 23). Pour ces deux peptides, nous observons également une augmentation de l'acidité avec l'élévation de température ; et ce qui nous semble particulièrement intéressant, c'est que, dans le cas de la leucyl-glycine où l'acidité a été déterminée aux trois températures choisies, la variation est bien moindre que pour les aminoacides constituants (leucine et glycocolle) pris à l'état libre. Sa modification d'acidité en fonction de la température, de même que sa constitution chimique, assigne donc à cette peptide une place intermédiaire entre les aminoacides libres et les protéines.

Des recherches ultérieures nous apprendront si c'est là une particularité exceptionnelle ou si l'enchaînement des aminoacides amène en général une diminution dans la variation de l'acidité avec la température

---

Action de quelques sels sur la saccharification de l'amidon soluble de Fernbach-Wolff par les ferments amylolytiques,

par C. Gerber.

Au cours de la longue étude que nous avons faite de l'action des divers électrolytes sur la saccharification diastasique de l'empois d'amidon, certains sels nous ont présenté des phénomènes aussi curieux qu'inattendus. Retardateurs indifférents ou même accélérateurs à doses faibles, ils ne tardent pas à devenir empêchants dès que la dose s'élève un peu ; puis, la plupart d'entre eux deviennent accélérateurs pour des doses généralement moyennes et sont enfin retardateurs et empêchants pour des doses plus élevées encore. La couche représentative de la saccharification diastasique en présence de doses croissantes de ces sels a donc une forme sinusoïdale.

Nous avons démontré que la seconde phase empêchante est due à une destruction de la diastase, tandis que la première phase empêchante devait être attribuée à l'empois d'amidon qui, sous l'action du sel ajouté, devient plus résistant.

Il suffit de traiter cet amidon par la méthode de MM. Fernbach et Wolff pour voir disparaître cette résistance. Tandis que, par exemple

Tableau I.

Centimètres cubes d'un empois d'amidon de riz ou d'une solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff (1), a 5 p. 100, nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liq. Fehling ferrocyan. après action, a 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{2.500}$ ou $\frac{1}{10.000}$ latex de Broussonetia ou de $\frac{1}{1.000}$ extrait de latex de Ficus, en présence de doses croissantes des sels ci-dessous.

Mol. milligr. de $CdCl^2$ par litre de liquide à saccharifier.	Chlorure de cadmium				Mol. milligr. de $HgCl^2$ par litre de liquide à saccharifier.	Bichlorure de mercure			
	Broussonetia		Ficus			Broussonetia		Ficus	
	Empois	Fernbach	Empois	Fernbach		Empois	Fernbach	Empois	Fernbach
	$\frac{1}{2.500}$ B 2 h.	$\frac{1}{10.000}$ B 2 h.	$\frac{1}{1.000}$ F 2 h.	$\frac{1}{1.000}$ F 1 h. 45		$\frac{1}{2.500}$ B 2 h.	$\frac{1}{10.000}$ B 2 h.	$\frac{1}{1.000}$ F 2 h.	$\frac{1}{1.000}$ F 1 h. 45
0	11	15	12,8	14,5	0	11	12	11,3	12,5
0,016	55	15,2	65	15	0,001	25	>300	11,3	12,5
0,032	120	15,5	150	16,5	0,002	>300		11,3	13
0,062		16		17,5	0,004			11,5	14
0,125		16,5		17	0,008			12,5	
0,250		15,5		16,5	0,016				
0,500		15,2		15,5	0,032		∞		
1		14,5		15	0,062	∞			∞
2	∞	13,5		14	0,125			∞	
4		12	∞	13,5	0,250				
8		12,5		14	0,500				
16		14		16					
32		20		20					
48	85	45		40					
64	26	100		80					
96	18	250		130					
112	20	>300	200	250					
128	22		100	>300					
192	50	∞	180	∞					

Tableau II.

Cent. cubes d'une solution a 5 p. 100 d'amidon soluble Fernbach-Wolff (1), nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liq. Fehling ferrocyan. après action, a 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{10.000}$ latex de Broussonetia ou de $\frac{1}{1.000}$ extrait de latex de Ficus, en présence de doses croissantes des sels ci-dessous.

Mol. milligr. sel par litre solution d'amidon	$(COOK)^2$		$C^3H^5O<\begin{smallmatrix}COOH\\(COONa)^2\end{smallmatrix}$		$C^{20}H^{24}N^2O^2$, 2 HCl	
	B 2 h.	F 3 h.	B 1 h. 45	F 2 h. 30	B 2 h.	F 3 h.
0	11,3	9	13,5	12,5	11,5	8,5
1,3	10,8	8,8	13	12,5	11,5	9,2
2,6	8	8,6	12,5	12,5	11,5	9,8
5,2	6	8,3	12,5	13	11,5	10,5
10,4	5,5	8	12,5	14	13,5	30
20,8	5,6	7,6	12,5	15,5	29	
41,6	5,8	7,3	13	17	∞	∞
83,2	6	7,2	14	39		
166,4	8,5	7,2	20	90	»	»
332,8	25	8,5	»	»	»	»

Mol. milligr. sel par litre sol. d'amidon	$ZnCl^2$		$CuCl^2$		$AgNO^3$	
	B 2 h.	F 3 h.	B 3 h.	F 5 h.	B 2 h.	F 3 h.
0	12,5	9,5	7	4,8	12	8,5
0,002	12,5	9,5	7	4,8	45	9,8
0,004	12,5	9,5	7	4,8	150	10,5
0,008	12,5	9,5	7,4	4,9		30
0,016	12,5	9,5	8	5,2		
0,032	12,5	9,5	9	5,8		
0,062	12,5	9,5	10	7	∞	
0,125	12	10	11	10		∞
0,250	11	10	14	15		
0,500	9,5	10	21	22		
1	8	10	30	30		
2	8	10,3	40	36		
4	8	10,5	44	42		
8	8,5	11	46	55		
16	9,5	12	46	65		
32	15	14				
64	50	30				
128	100	65				
192	∞	∞				

(1) Défalcation faite du pouvoir réducteur très faible appartenant en propre à la solution d'amidon non amylasée.

(tableau I), avec le chlorure de Cadmium, on ne peut pas obtenir, dans les conditions de l'expérience, de saccharification avec le latex de Broussonetia, lorsque la dose de sel est comprise entre 0 mol. milligrammes 062 et 32 mol. milligramme, celle-ci s'opère aussi facilement qu'en l'absence de chlorure de Cadmium quand on utilise l'amidon soluble de Fernbach et Wolff.

Il suffit de comparer les chiffres du tableau II avec ceux que nous avons publiés antérieurement pour voir qu'avec les oxalates neutres, les citrates acides, les sels de zinc et de cuivre, les sels neutres de quinine, etc., les résultats sont aussi nets. La seconde partie du tableau I et les deux dernières colonnes du tableau II montrent qu'il n'en est pas de même avec les sels de mercure et d'argent. La saccharification diastasique est à peu près aussi vite arrêtée par des doses faibles de ces sels, qu'il s'agisse de l'empois ou de l'amidon soluble. La raison en est que ces sels, ainsi que nous l'avons montré antérieurement, agissent, à faibles doses, directement sur l'amylase.

Sur la technique des injections d'alliages fusibles en anatomie microscopique,

par L. Vialleton et A. Juillet.

Ayant cherché à utiliser les anciens procédés d'injection d'alliages métalliques fusibles à de basses températures, nous avons essayé différentes masses et nous nous sommes arrêtés à l'une d'elles qui a donné à l'un de nous des résultats très satisfaisants pour l'étude du poumon des Oiseaux. Comme on ne trouve dans les ouvrages de technique que peu ou pas de détails sur ces méthodes dont l'emploi est cependant susceptible de rendre de grands services en anatomie microscopique, nous avons pensé être utiles en indiquant d'une manière précise le mode de préparation et d'emploi de l'une d'elles.

Le mélange qui nous a donné les meilleurs résultats est l'alliage de Wood, fusible à 70 degrés.

Préparation. — On pèse :

Bismuth ordinaire.	7 parties.
Plomb en baguettes	2 —
Etain en baguettes	2 —
Cadmium en grenaille.	2 —

On réduit en fragments le bismuth et on le fait fondre dans un creuset en fer, puis, tenant une baguette de plomb avec une pince en fer, on projette sur elle la flamme d'un chalumeau de façon à la chauffer rapidement en évitant

une oxydation trop intense du métal; on fait tomber le plomb fondu sur le bismuth en fusion, et on procède de même avec l'étain; le cadmium est alors jeté dans la masse où il se fond très rapidement. On brasse vigoureusement l'alliage avec une spatule en fer et on la maintient sur le feu à la température de 120 degrés, constatée avec un thermomètre ordinaire gradué à 200 degrés. Il importe de ne pas surchauffer la masse en fusion, ce qui provoquerait une oxydation intense du cadmium (reconnaissable à l'apparition d'une poussière jaunâtre à la surface de l'alliage) et modifierait la composition et la fusibilité de ce dernier.

Emploi. — Cette masse peut être employée à remplir des conduits d'un certain calibre tels que l'arbre bronchique d'un animal. Elle peut aussi donner des moules intéressants des canaux excréteurs de glandes (uretères, etc.), ou de troncs vasculaires comme l'artère pulmonaire. La seule limite à son emploi consiste dans l'étroitesse du canal par lequel on peut la faire arriver. Il est en effet difficile de la faire passer dans des tubes métalliques rigides ayant moins de 0mm5, tandis qu'elle remplit très aisément et avec beaucoup d'exactitude des conduits organiques beaucoup plus fins, pourvu qu'ils soient pris à un animal encore chaud et qui vient d'être sacrifié.

Pour l'injecter, on se sert simplement d'un entonnoir en cuivre d'une capacité de 60 centimètres cubes environ, prolongé par un tube en cuivre d'un diamètre de 2mm5 environ, à l'extrémité duquel on adapte, suivant les besoins, des canules métalliques de grosseur variable. L'entonnoir en cuivre est placé sur un support vertical qui le maintient à une hauteur de 20 centimètres au-dessus de la pièce à injecter. Cette hauteur suffit à donner une injection très bonne et très pénétrante. L'entonnoir repose lui-même sur une couronne formant rampe à gaz et que l'on allume avant de verser l'injection. En même temps on promène une flamme sur tout le tube métallique et la canule qui le prolonge de façon à éviter la prise de la masse dans les parties étroites de l'appareil. La pièce à injecter doit être placée dans une cuvette à photographie capable de retenir les portions de masse qui pourraient se répandre et tomber sur l'opérateur. A l'aide d'une cuillère en fer, on verse l'alliage dans l'entonnoir, la rampe étant toujours allumée, et on ajoute les quantités d'alliage nécessaire pour remplacer celui qui s'est écoulé. Lorsque l'injection paraît achevée, on laisse refroidir la pièce sur place sans rien toucher. Au bout d'une demi-heure, on sectionne la pièce immédiatement en avant de la canule que l'on confie à un aide pour la débarrasser, ainsi que l'entonnoir, de la masse refroidie, ce qui s'effectue en chauffant. La pièce injectée est placée sous un courant d'eau froide. Deux heures après, on la dégage des parties inutiles; si cette opération est gênée par des os, on peut décalcifier ces derniers par l'acide chlorhydrique dilué à 30 p. 100 qui, si le contact avec la masse métallique n'est pas prolongé au delà d'une heure, n'a aucune action sur elle.

Les tissus en contact avec la masse métallique n'ont subi aucune altération apparente. Ils ne sont ni carbonisés ni gonflés et ramollis, mais ont conservé toute l'apparence d'une intégrité parfaite, et les minces membranes qui séparent les sacs aériens, par exemple, ont gardé leur transparence et leur élasticité.

Pour obtenir ce que l'on cherche avec cette méthode, c'est-à-dire les lumières des conduits remplies par l'alliage, il faut donc faire disparaître la substance

organique restante. Pour cela on digère les tissus à l'aide du mélange suivant dans lequel la pièce est plongée.

Pepsine amylacée titre 20.	0 gr. 20
Eau distillée	120 cent. cubes.
Acide chlorhydrique dilué à 30 p. 100.	3 —

Le tout est porté dans une étuve à 50 degrés. Au bout de vingt-quatre heures la pièce est lavée sous un courant d'eau, nettoyée, s'il y a lieu, avec une brosse fine savonneuse, et enfin lavée à grande eau pour faire disparaître toute trace de matière organique ou de savon. Les moulages ainsi obtenus gardent depuis plusieurs mois toute leur finesse et tout leur brillant.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

RÔLE DES CORPS GRANULEUX DANS LA PHAGOCYTOSE DU NEURITE, AU COURS DE LA DÉGÉNÉRATION WALLÉRIENNE,

par J. NAGEOTTE.

Il est généralement admis, à l'heure actuelle, que tous les noyaux contenus dans la fibre nerveuse en voie de dégénération wallérienne proviennent, par division, du noyau des cellules de Schwann. Rien n'est moins exact, comme j'ai pu récemment le constater d'une façon certaine.

La technique que j'ai employée est celle qui m'a permis précédemment détudier le syncytium de Schwann à l'état physiologique : liquide de Dominici formolé, lavage à l'eau *sans passer par l'alcool*, dissociation, coloration rapide, en chauffant, par l'hématoxyline ferrique. On obtient ainsi une coloration élective de la substance intergranulaire du protoplasma syncytial et de la gaine de Schwann. Aucune partie du neurite n'est colorée, lorsque la préparation est réussie, sauf aux points où les fibres sont traumatisées.

L'affinité du protoplasma pour la couleur est due à la présence de lipoïdes colloïdaux, ou de savons, car elle disparaît, au cours de la dégénération, dans toutes les parties qui se trouvent éloignées de la myéline ou de ses produits de désintégration, par exemple dans les filaments protoplasmiques de plus en plus longs qui relient entre eux les renflements myélinifères; au contraire, la couche de protoplasma syncytial au contact des ovoïdes de myéline et le protoplasma, bourré de granulations lipoïdes, des corps granuleux, situés dans la fibre et hors de la fibre, se colorent parfaitement. Je relève en passant ce fait, à l'appui de la conception de Regaud. Quant aux masses lipoïdes compactes, elles ne se colorent pas parce qu'elles ne sont pas mouillées par les réactifs tant qu'elles n'ont pas été touchées par l'alcool.

Cette technique montre bien les modifications dont le syncytium de Schwann est le siège, pendant les premières phases de la dégénération

wallérienne, et l'envahissement de la fibre, par des éléments étrangers, qui constituent les agents les plus actifs de la résorption du neurite.

Ceci ne signifie pas que le syncytium de Schwann reste inerte; il peut, lui aussi, résorber la myéline, et il est probable que, dans les fibres fines, il accomplit le travail de la phagocytose du neurite sans aide étrangère. Dans les grosses fibres, au bout de trois jours, on voit dans l'amas protoplasmique périnucléaire des granulations spéciales, qui proviennent de la désintégration de la myéline; mais, dans ces fibres, la plus grande partie du neurite devient la proie des corps granuleux; pendant que les corps granuleux travaillent, le syncytium s'hypertrophie et multiplie ses noyaux; en fin de compte, c'est lui qui reste le maître de la place et qui subsiste après que les phagocytes ont disparu. Il est probable que les corps granuleux émigrent une fois leur travail accompli.

Ce processus à deux degrés est exactement superposable à celui que j'ai fait connaître dans les greffes ganglionnaires; les cellules nerveuses mortes sont d'abord phagocytées par les cellules de Cajal, pendant que les éléments satellites, homologues des cellules de Schwann, prolifèrent et s'hypertrophient; puis les phagocytes disparaissent et les nodules résiduels de cellules satellites persistent.

Voici maintenant le détail des faits que j'ai observés dans la dégénération wallérienne, chez le lapin.

I. *Phase de déformation mécanique.* — Pendant les deux premiers jours, tandis que la segmentation du neurite s'opère, la cellule de Schwann ne subit que des modifications passives, purement mécaniques, au moins en ce qui concerne la morphologie extérieure. La portion périnucléaire glisse et tombe dans l'intervalle de deux ovoïdes. Le noyau, aplati à l'état normal, prend une forme de révolution; son grand axe reste oblique habituellement.

Le réseau protoplasmique marginal glisse du côté de l'étranglement et se ramasse en une calotte épaisse qui coiffe le dernier ovoïde du segment interannulaire. Les gouttes de graisse, signalées par A. Key et Retzius dans le protoplasma de la cellule de Schwann, s'hypertrophient en ce point.

Dans le reste de son étendue, le cylindre syncytial de Schwann perd ses minces travées longitudinales de renforcement et se réduit, en apparence, à la membrane de Schwann. Au niveau de chacun des rétrécissements qui marquent extérieurement les points de segmentation du neurite, ce qui reste de la couche protoplasmique se condense en un cercle mince, mais il ne se forme pas de cloison transversale entre les ovoïdes. Bientôt il se produit des glissements, qui résultent du raccourcissement du neurite; même avant que la masse du neurite diminue par désassimilation, chaque sectionnement amène théoriquement un raccourcissement de la gaîne de myéline égal au demi-diamètre de la fibre; la tendance des ovoïdes à prendre la forme sphérique, quand ils

sont suffisamment courts, est encore une cause de raccourcissement. Les ovoïdes restent groupés, mais les groupes d'ovoïdes s'écartent les uns des autres; dans les intervalles, la gaine syncytiale, vidée de son contenu, revient sur elle-même et prend la forme d'un filament très mince.

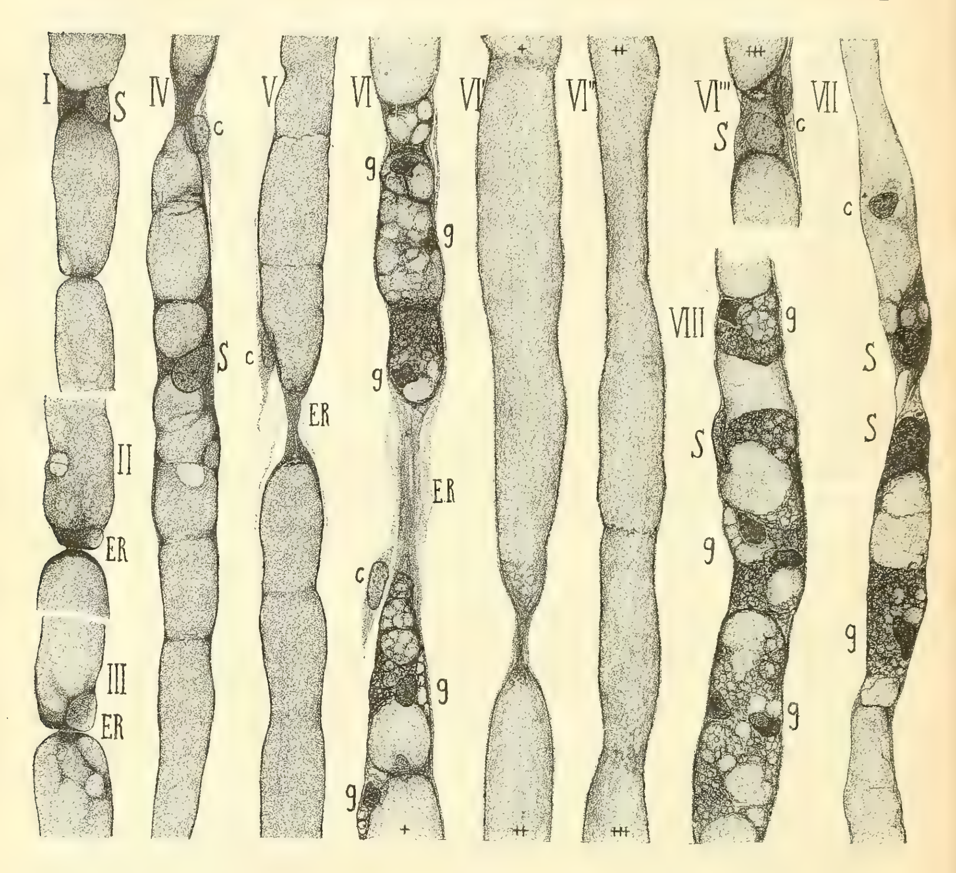
II. *Phase d'hypertrophie protoplasmique.* — Dans une seconde phase on assiste à l'hypertrophie du protoplasma des cellules de Schwann. Ce processus, très visible au quatrième jour, part de la portion périnucléaire et s'étend progressivement vers les extrémités de l'ancien segment interannulaire. Par contre, les amas protoplasmiques qui proviennent du réseau marginal s'atrophient et ne jouent aucun rôle dans la rénovation du syncytium.

III. *Phase de multiplication nucléaire et d'invasion phagocytaire.* — La multiplication des noyaux de Schwann, postérieure à l'hypertrophie du protoplasma, se prépare vers le 4e jour par l'apparition de gros blocs de chromatine ; elle commence vers le 6e jour, puis le nombre des noyaux dans la fibre dégénérée s'augmente très rapidement à partir du 8e jour, mais cette augmentation n'est due que pour une part à la multiplication par karyokinèse des noyaux de Schwann.

Je laisserai de côté aujourd'hui les phénomènes de mitose et les ébauches de clivage du protoplasma qui leur sont corrélatives, pour m'occuper uniquement des macrophages qui, venant du mésoderme, envahissent la cavité ectodermique du syncytium de Schwann et s'attaquent aux ovoïdes du neurite, préalablement segmenté.

L'origine précise de ces cellules reste obscure ; il est probable qu'elles dérivent de cellules migratrices ; en tout cas elles sont identiques aux corps granuleux libres, épars ou groupés autour des vaisseaux.

Dès le 4e jour quelques-unes d'entre elles s'attaquent aux ovoïdes, qu'elles englobent complètement dans leur protoplasma, rendu alvéolaire par la présence de très nombreuses granulations lipoïdes ; ces granulations ne sont pas colorées par la technique employée. Il est certain que ces cellules ne proviennent pas du syncytium de Schwann, parce qu'elles pénètrent parfois à une grande distance du centre des espaces interannulaires, où siège le gros noyau de Schwann encore quiescent (fig. 6). Leur noyau, dans les formes les plus typiques, est très différent de ce dernier ; il est plus petit, plus sombre, avec une membrane plus épaisse ; il ne contient pas ces gros blocs de chromatine qui annoncent dans le noyau de Schwann l'approche de la mitose ; il est très irrégulier dans sa forme, parce qu'il est comprimé de toutes parts entre les granulations grosses ou petites dont le protoplasma est encombré ; souvent il pénètre en totalité ou en partie dans la profondeur, tandis que les noyaux issus du noyau de Schwann, de forme allongée, restent toujours superficiels au niveau des renflements myélinifères et n'occupent l'axe de la fibre que dans les parties transformées en filaments syncytiaux, où ils prennent une forme en bâtonnet.



Dégénération wallérienne chez le lapin; nerf sciatique. — Fixation dans le liquide de Dominici formolé; lavage à l'eau; dissociation; coloration rapide à l'hématoxyline ferrique; montage au baume. — Voir l'état normal, t. LXX, p. 863, fig. 1.

Obj. apoch. Zeiss 3 mm., oc. comp. 8 chambre claire (détails dessinés avec l'obj. apoch. 2 mm., ouv. num. 140). Dessin fait au grossissement de 880 diamètres, réduit à 590 diamètres.

S, noyau de Schwann. — ER, étranglement de Ranvier. — *c*, cellule conjonctive. — *g*, corps granuleux.

I, II, III, dégénération au bout de deux jours; phénomènes mécaniques; augmentation des gouttes de graisse dans le protoplasma qui provient du réseau marginal au niveau des étranglements (ER.)

IV et V, dégénération au bout de quatre jours; hypertrophie du protoplasma périnucléaire (S), atrophie du protoplasma marginal (ER.)

VI, VI', VI'', VI''', dégénération au bout de quatre jours ; fibre suivie sur une étendue de 1/2 mm. environ, depuis un étranglement de Ranvier jusqu'au noyau de Schwann voisin; cinq corps granuleux s'attaquent aux ovoïdes de part et d'autre de l'étranglement, tandis que les noyaux de Schwann voisins sont encore quiescents.

VII, dégénération au bout de dix jours; première bipartition du noyau de Schwann; un corps granuleux s'est installé au voisinage; son noyau ne provient certainement pas de l'un des noyaux jumeaux SS et il n'y a pas d'autre noyau dans toute l'étendue du segment.

VIII, dégénération au bout de treize jours. Corps granuleux. Un noyau de Schwann.

Parmi les ovoïdes primitifs, formés par segmentation autonome du neurite, ceux qui sont les premiers englobés par un macrophage se transforment beaucoup plus vite que leurs voisins et se fragmentent rapidement en sphérules qui, au terme de leur évolution, perdent leur structure protoplasmique et se transforment en boules pleines, remarquées récemment par Doinikow.

Vers le 12e jour les corps granuleux, dont les contours sont, pour la plupart, très nettement délimités, siègent, au niveau des renflements myélinifères, dans la cavité du syncytium de Schwann; ils contiennent beaucoup de ces granulations lipoïdes spéciales, très réfringentes, colorées en gris jaunâtre par l'acide osmique, qui résultent de la transformation de la myéline. Ils possèdent un ou plusieurs noyaux. Certains d'entre eux sont groupés par paires et par doubles paires ; dans chaque paire la résorption de la myéline est parvenue au même degré, et, lorsque le groupement est en double paire, l'une des deux est plus avancée que l'autre dans son évolution; cette dernière disposition indique qu'il s'est fait des bipartitions à l'intérieur de la fibre dégénérée, avant que ne commence le travail de la phagocytose. Il m'a semblé que ces bipartitions se font toujours sur le mode indirect.

Autolyse du foie du lapin soumis a l'intoxication diphtérique (1),

par Marcel Garnier.

Les modifications que subissent les organes sous l'action des toxines microbiennes peuvent être reconnues non seulement par l'étude de leurs caractères histologiques, mais aussi par celle de leurs propriétés physiologiques et en particulier de leur activité fermentative. C'est ainsi que l'autolyse du foie a une marche complètement différente suivant que l'organe est prélevé sur un lapin normal ou sur un animal soumis à l'intoxication diphtérique.

Deux lapins, l'un de 2.150 grammes, l'autre de 2.500, reçoivent sous la peau deux dixièmes de centimètre cube d'une toxine dipthérique active; ces animaux sont ensuite laissés sans nourriture; l'un meurt après vingt-neuf heures et demie, l'autre est sacrifié au bout de vingt-neuf heures alors qu'il est déjà très affaibli. Immédiatement, on prélève aseptiquement des morceaux de foie chez chacun de ces lapins, et on les met à autolyser suivant la technique que nous avons employée pour le

(1) Ce travail a été commencé avec l'aide de mon ami G. Sabaréanu; il a été interrompu par la maladie et la mort de mon collaborateur; je l'ai terminé seul.

foie du lapin normal (1). Les fragments sont examinés au bout de vingt-quatre heures, quarante-huit heures, cinq jours et seize jours. Nous dosons l'eau, les substances solubles daus le chloroforme après épuisement dans l'appareil de Soxhlet; puis nous faisons agir l'alcool chlorhydrique au dixième et nous pratiquons un deuxième épuisement par le chloroforme.

Les résultats de ces deux expériences sont consignés dans le tableau suivant :

N° 1

	A L'ÉTAT frais. p. 100	APRÈS 24 heures p. 100	APRÈS 48 heures. Partie solide 75,43	APRÈS 48 heures. Partie liquide 24,57	APRÈS 5 jours. Partie solide 82,98	APRÈS 5 jours. Partie liquide 17,02	APRÈS 16 jours. Partie solide 78,57	APRÈS 16 jours. Partie liquide 21,43
			73,14	85,15	73,88	84,29	72,97	83,22
Eau	75,64	73,66	75,58		75,64		75,16	
			7.64	0,73	6,91	1,02	7,64	1,73
Graisses	7,16	6,99	5,92		5,90		6,372	
			1,109	0,80	0,87	1,02	1,48	0,96
Savon	0,58	0,85	1,032		0,89		1,367	
Pour 100 de graisses, savon	8	12	17		15		21	

N° 2

		Partie solide 88,69	Partie liquide 11,31	Partie solide 79,28	Partie liquide 20,72	Partie solide 78,76	Partie liquide 21,24	Partie solide 75,57	Partie liquide 24,43
		74,52	86,53	75	85,84	74,68	86,26	75,48	82,21
Eau	74,13	76,47		77,24		77,13		77,12	
		5,25	3,26	5,83	0,91	6,50	1,25	6,71	1,17
Graisses	6,74	5,01		4,80		5,36		5,35	
		1,13	4,25	1,19	0,76	1,45	1,25	1,81	1,89
Savons	0,28	1,482		1,09		1,40		1,82	
Pour 100 de graisses, savons	4	29		22		26		34	

(1) Garnier et Sabaréanu. Recherches sur l'autolyse aseptique du foie du lapin normal. *Société de Biologie*, 19 mars 1910.

En comparant ces chiffres à ceux obtenus dans nos expériences antérieures faites avec des lapins normaux, on reconnaît qu'ils en diffèrent en plusieurs points. Il convient d'abord de mettre à part l'augmentation de l'eau et de la graisse, observée dans nos expériences actuelles aussi bien à l'état frais qu'après autolyse; cette augmentation est en effet un des caractères chimiques du foie dans l'intoxication diphtérique, et nous l'avons signalée autrefois avec le professeur Roger. Mais deux changements importants dans les chiffres obtenus après séjour à l'étuve sont en rapport avec la marche différente de l'autolyse chez le lapin normal et chez le lapin intoxiqué. Ils indiquent le ralentissement du processus autolytique et montrent la moindre formation d'une part du liquide exsudé et de l'autre des savons.

La quantité du liquide exsudé est en effet beaucoup moindre chez le lapin intoxiqué que chez le lapin normal : ainsi, après quarante-huit heures, elle est de 20 à 24 p. 100 au lieu de 30 à 34; à partir de ce moment elle n'augmente pour ainsi dire plus; elle est après seize jours de 21 p. 100 dans un cas, et de 24 p. 100 dans l'autre, tandis que chez le lapin normal elle atteint à ce moment 50 p. 100. La liquéfaction n'est pourtant pas définitivement arrêtée; elle se poursuit lentement : un fragment du foie n° 1 fut conservé pendant un an à l'étuve; à ce moment la quantité de liquide avait beaucoup augmenté, elle formait en effet 58,71 p. 100 de la masse totale, elle était donc supérieure à ce qu'on la trouve après seize jours chez le lapin normal.

Le second point digne de remarque est le taux des savons. Chez le lapin neuf, il augmente en effet considérablement dans l'autolyse; de 0,5 il monte à 2,1 et 2,5, et si l'on fait le pourcentage des savons par rapport aux graisses, on voit que pour 100 de graisse on trouve 47 et jusqu'à 61 de savons. Dans l'intoxication diphtérique le chiffre des savons est constamment moins élevé, et le pourcentage par rapport aux graisses beaucoup plus faible; il ne dépasse pas dans un cas 21 p. 100 et dans l'autre 34 p. 100; ce n'est que dans le fragment laissé pendant un an à l'étuve qu'il atteint 77 p. 100.

Cette formation de savons, aussi bien dans le foie de lapin intoxiqué que dans le foie de lapin normal, ne correspond pas à une diminution des graisses. Les légères différences constatées semblent en rapport avec les variations de la répartition de la graisse suivant les points considérés. Si donc une partie de la graisse est saponifiée dans l'autolyse, il faut admettre que de nouvelles quantités se forment, opinion qui a d'ailleurs été déjà soutenue.

Ainsi, la méthode que nous avons employée nous permet de conclure que, dans l'intoxication diphtérique, il y a ralentissement du processus autolytique. D'autres poisons semblent avoir un effet différent et même opposé : Jacoby, en effet, appréciant la rapidité de l'autolyse en recherchant le rapport de l'azote albuminoïde à l'azote total, trouve que, dans

l'empoisonnement par le phosphore, il y a augmentation du processus autolytique. La recherche de l'autolyse apporte donc un nouvel élément à l'étude du foie en pathologie.

(*Travail du laboratoire du professeur Roger.*)

Destruction des substances antitryptiques du sérum humain par les rayons ultra-violets,

par M. Weinberg et M. Rubinstein.

Au cours de nos recherches sur le sérum humain, nous avons été amenés à étudier l'action des rayons ultra-violets sur les substances antitryptiques.

Nous avons procédé de la façon suivante : on prépare une dilution de sérum à 2 p. 100 (eau physiologique, 9,8 centimètres cubes; sérum frais, 0,2 centimètres cubes), même dilution qui nous sert pour l'établissement de l'index antitryptique par la méthode de Gross-Fuld. Cette dilution, versée dans une boîte de Pétri, est exposée à l'action des rayons ultra-violets à une distance de 14 centimètres de la source des rayons. Après avoir ainsi exposé pendant un certain temps le sérum aux rayons ultra-violets, on le retire et on ramène son volume au volume primitif avec de l'eau distillée.

Voici quelques exemples :

A. Un sérum donnant un index antitryptique 5 (méthode de Gross-Fuld) donne les index suivants après l'action des rayons ultra-violets :

Au bout de 5 minutes	4
Au bout de 10 —	2
Au bout de 15 —	2
Au bout de 25 —	1
Au bout de 30 —	0

B. Un deuxième sérum à l'index antitryptique 8 donne les chiffres suivants :

Au bout de 5 minutes	6
Au bout de 10 —	4
Au bout de 15 —	4
Au bout de 30 —	1
Au bout de 40 —	0

C. Un troisième sérum à l'index 10 n'a donné que 2 après avoir été soumis pendant quarante-cinq minutes à l'action des rayons ultra-violets. L'index est tombé à 0 après 1 heure 40

D. Un quatrième sérum à l'index 14 a donné le chiffre 3 après 45 minutes de traitement et 1 après 1 heure 30.

Ces expériences montrent que les rayons ultra-violets ont une action indiscutable sur le pouvoir antitryptique du sérum humain.

L'action destructive des rayons en question est en rapport direct avec le temps pendant lequel le sérum a été exposé. En outre, plus l'index antitryptique du sérum est élevé, plus il faut de temps pour le ramener à 0.

Notons, en passant, que les rayons ultra-violets exercent aussi une action notable sur les substances autipeptiques. L'index antipeptique d'un sérum humain a fortement baissé après une heure d'action de ces rayons.

Pigmentation hémoglobique des cellules rénales,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

On sait que dans bien des cas d'hémoglobinurie observés chez l'homme, l'hémoglobinémie est fort légère ou même n'est pas appréciable, lorsqu'on la recherche non dans le sérum, mais dans le plasma sanguin. Les auteurs qui font de l'hémoglobinémie la source unique de l'hémoglobinurie supposent qu'en pareil cas le rein possède le pouvoir de concentrer l'hémoglobine circulant même à l'état de traces pour l'éliminer. Comme preuve de cette élimination, qui se ferait par les cellules des tubes contournés, ils invoquent quelques examens histologiques pratiqués sur des pièces recueillies à l'autopsie de sujets morts au cours de l'hémoglobinurie. C'est ainsi que l'infiltration des cellules des tubes contournés par de fines granulations de pigment ferrugineux a été mentionnée par MM. Dieulafoy et Widal (1), chez un sujet mort d'hémoglobinurie paroxystique ; par M. Lion (2), dans un autre cas, compliqué d'infection par un *Proteus* ; par M. Hayem (3), dans un cas de méthémoglobinurie vraisemblablement toxique, mais de nature indéterminée.

Dans tous ces cas les tubes contournés avaient leurs cellules pigmentées et de plus la lumière des tubes rénaux était encombrée de pigment sanguin. Cet encombrement paraît plus fréquent que l'infiltration épithéliale, car il existait seul dans un cas d'hémoglobinurie provoquée

(1) Dieulafoy, *Manuel de pathologie interne*.

(2) G. Lion. Note sur un cas d'hémoglobinurie infectieuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 29 déc. 1894, p. 866.

(3) G. Hayem. *Leçons sur les maladies du sang*, Paris, 1900.

par l'absorption d'acide pyrogallique, publié par M. Dalché (1), et dont l'examen histologique a été fait par M. Brault.

Cette pigmentation de l'épithélium, quand elle existe, est-elle une preuve suffisamment démonstrative de l'élimination de l'hémoglobine par les tubes contournés ?

Au cours de nos expériences sur l'hémoglobinurie provoquée par l'injection de sang laqué et de suc musculaire, nous avons plusieurs fois sacrifié des chiens en pleine hémoglobinurie et prélevé immédiatement le rein pour l'examen histologique. Or nous n'avons jamais rien trouvé qui ressemblât à une pigmentation ferrugineuse des cellules tubulaires ; mais nous avons constaté seulement dans la lumière des tubes des masses qui résultaient de la dissolution des hématies.

Pour obtenir quelques grains ferriques dans les cellules des tubes contournés, il nous a fallu provoquer chez l'animal tout autre chose qu'une élimination d'hémoglobine. C'est en injectant dans le rein par l'uretère de l'hémoglobine, sous forme de sang laqué ramené à l'isotonie, et en liant l'uretère, puis en sacrifiant l'animal au bout de plusieurs jours, que nous sommes parvenus à trouver quelques grains colorables par le ferro-cyanure dans les parois tubulaires. De plus, nous avons constaté qu'en laissant en place le rein pendant 24 heures avant de le fixer, les cellules des tubes dilatés par l'injection étaient parsemées d'une fine poussière de pigment sanguin, décelable par la réaction de la benzidine, et qui manquait dans le rein frais. L'altération cadavérique ne paraît donc pas sans effet sur cette imprégnation hémoglobique, qui apparaît ici comme un processus non d'élimination, mais de résorption.

SUR LES GRANULATIONS LEUCOCYTAIRES ÉTUDIÉES A L'ULTRA-MICROSCOPE,

par CH. ACHARD et LOUIS RAMOND.

Nous avons étudié à l'ultra-microscope les granulations leucocytaires en plaçant une goutte de sang humain dans des solutions diversement concentrées de chlorure de sodium, additionnées de citrate de soude, pour éviter toute coagulation, et de 1 p. 6.000 de rouge neutre, afin de juger par la coloration du noyau la mort des éléments. Après quinze minutes de séjour à l'étuve, le mélange était centrifugé et le culot porté dans une cellule d'hématimètre sur la platine de l'ultra-microscope.

Dans une solution saline isotonique, les granulations leucocytaires apparaissent immobiles. Dans les solutions hypotoniques, elles de-

(1) P. Dalché. Empoisonnement par l'acide pyrogallique. Hémoglobinurie toxique. *Bull. et Mém. de la Soc. médic. des Hôpit.*, 22 mai 1896, p. 470.

viennent mobiles à partir d'une concentration moléculaire mesurée par le point cryoscopique $\Delta = - 0^{\circ} 36$ (4 p. 1.000 de NaCl). Au-dessous de ce taux, la mobilité des granulations s'accroît pour obtenir un maximum correspondant à $\Delta = - 0^{\circ}16$ (2 p, 1.000 de NaCl). Puis assez brusquement, au-dessous de ce taux, les granulations deviennent complètement immobiles. En même temps, la coloration du noyau montre que tous les globules blancs sont morts, tandis que dans les solutions isotoniques ils étaient presque tous vivants et que dans les solutions hypotoniques, à mesure que la concentration diminuait, les éléments morts augmentaient de proportion, les granulations restant toujours immobiles.

C'est surtout dans les polynucléaires que les granulations sont mobiles. Mais on en voit aussi dans les mononucléaires. Quant aux lymphocytes, ils ne nous ont pas paru en présenter; d'ailleurs, la coloration du noyau par le rouge neutre montre qu'à la concentration moléculaire $\Delta = -0^{\circ}16$, la plus favorable à la mobilité des granulations pour les polynucléaires, les lymphocytes ont tous succombé.

Si l'on fait passer les globules blancs d'une solution hypotonique dans une solution isotonique, on voit les granulations mobiles s'immobiliser de nouveau.

Avec les solutions hypertoniques, nous avons constaté l'immobilité des granulations leucocytaires, en même temps que la survie de la plupart des éléments. A partir du taux de 10 p. 1.000, les leucocytes apparaissent un peu réduits de volume et entourés d'une collerette très réfringente et homogène. A 15 p. 1.000, on ne voit que peu d'éléments morts. A 20 p. 1.000 ($\Delta = - 1^{\circ}30$), leur proportion atteint 10 p. 100.

Les globules blancs des sérosités pathologiques nous ont paru se distinguer de ceux du sang par quelques particularités. Ceux des ascites, peu résistants, avaient tous, dans la solution saline à 4 p. 1.000, des granulations immobiles et étaient en partie morts; dans les solutions à 2 p. 1.000, il n'en restait plus de vivants. Des polynucléaires de liquide pleurétique avaient leurs granulations mobiles dans la solution à 6 p. 1000 comme dans celle à 2 p. 1.000. Quant aux lymphocytes dans les solutions hypotoniques, ils mouraient plus vite et leurs granulations étaient toujours immobiles.

Dans une autre série de recherches nous avons essayé l'action de diverses substances sur la mobilité des granulations leucocytaires.

La strychnine à 1/2000 tue un grand nombre de globules blancs, mais laisse les granulations très mobiles dans quelques-uns.

La morphine à 1/100 diminue la mobilité des granulations, mais nous avons pu nous assurer par la cryoscopie que ce fait n'était que le résultat de l'accroissement de la concentration moléculaire de liquide, par suite de l'addition de l'alcaloïde.

L'éther à 1/40 accroît la mobilité des granulations et, même après leur

mort, les leucocytes conservent quelques granulations mobiles. A 1/20 il tue tous les leucocytes et immobilise leurs granulations.

Le formol à 1/100 et les vapeurs de chloroforme tuent de même les globules blancs avec immobilisation des granulations.

L'addition d'ovalbumine au taux de 1/10 aux solutions salines ne change pas la mobilité des granulations, si ce n'est dans les solutions très hypotoniques, dans lesquelles elle paraît exercer une action protectrice. Ainsi cette addition d'ovalbumine conserve la mobilité des granulations même dans la solution de chlorure de sodium à 1 p. 1.000.

Nous avons aussi, dans quelques expériences, étudié l'influence du sérum sanguin et du liquide pleurétique : ces humeurs nous ont paru retarder l'action mobilisante des solutions hypotoniques. Les éléments restaient vivants, mais leurs granulations étaient immobiles.

En somme, les granulations leucocytaires, normalement immobiles, sont mobilisées surtout par des liquides hypotoniques. Dans les solutions salines simples, la mort de l'élément rend les granulations immobiles. Mais une substance nuisible (éther) peut tuer les cellules sans immobiliser les granulations, et les anesthésiques n'ont pas d'action suspensive particulière sur la mobilité de ces granulations.

Un fait nous paraît donc ressortir de ces recherches, c'est que la mobilité des granulations leucocytaires n'est pas liée à la vie des cellules ni à l'activité du protoplasma, mais qu'elle résulte de phénomènes physiques dans lesquels interviennent pour une part les variations de la concentration moléculaire du milieu.

On peut rapprocher ces recherches ultra-microscopiques de celles de M. Russo (1) sur les granulations leucocytaires, et de M. Marinesco (2) sur les cellules nerveuses. Toutefois, nos résultats diffèrent assez notablement de ceux de M. Russo.

SUR LE DÉVELOPPEMENT DES LEUCOCYTES GRANULEUX CHEZ LES SAUROPSIDÉS,

par MAX KOLLMANN.

Dans une note récente j'ai décrit certaines particularités du développement des leucocytes granuleux des Tortues. Des observations complémentaires me permettent d'étendre ces résultats à l'ensemble des Reptiles (sauf les Crocodiliens que je n'ai pas examinés) et aux Oiseaux.

Je rappelle que les granulations apparaissent chez les Tortues dans les

(1) Ph. Russo. *Lyon médical*, 1910, p. 375 et 507.

(2) G. Marinesco. Réunion biologique de Bucarest, 18 mai 1911, *Comptes rendus*, p. 1061.

gros lymphocytes (parfois aussi dans les petits lymphocytes). Elles sont d'abord amphophiles et sphériques; puis elles se transforment en cristalloïdes en devenant purement acidophiles. Cette modification morphologique et chromatique s'accompagne d'une transformation chimique. En effet, à l'état amphophile, les granulations sont insolubles dans l'eau distillée et résistent longtemps à l'action dissolvante de So^4Mg à 1 p. 100, et se dissolvent, au contraire, dans So^4Mg et NaCl à 10 p. 100 (1). Les cristalloïdes, au contraire, se dissolvent très rapidement dans l'eau distillée et les solutions étendues de sels neutres.

Ces faits sont contraires à la théorie de la spécificité granulaire puisque nous voyons des amphophiles se transformer en acidophiles, et à la spécificité leucocytaire, car on trouve très fréquemment mélangés dans une même cellule des granulations et des cristalloïdes.

Ces faits peuvent s'étendre à *Clemmys leprosa*, *Lacerta stirpium* et *L. viridis*, *Tropidonotus natrix*, avec quelques variantes peu étendues qui n'altèrent pas le fond des phénomènes.

Chez les Oiseaux, les cristalloïdes ont été vus et décrits depuis longtemps par Ehrlich, Bizzozero, Denys, etc. Plus récemment, Lœwenthal (1909) (2) signale chez les Oiseaux la présence de granulations éosinophiles sphériques, lenticulaires ou en bâtonnet et remarque la coexistence fréquente de plusieurs formes dans une même cellule. Il admet explicitement, quoique d'une façon un peu vague dans les détails, que les leucocytes granuleux acidophiles subissent une évolution.

D'autre part, il ressort des travaux de Mlle V. Dantschakoff (3) que les leucocytes granuleux « acidophiles » qui se développent pendant l'ontogenèse dans les premiers lymphocytes passent par un stade basophile métachromatique. Elle décrit aussi chez l'embryon comme chez l'adulte la transformation des granulations en cristalloïdes.

J'ai étudié la moelle des embryons de Poule et de Canard, de l'adulte des mêmes animaux, et aussi du Moineau, de l'Hirondelle (*Hirundo rustica*), de l'Alouette (*Alauda cristata*), du Traquet (*Saxicola œnanthe*) et de quelques autres Passereaux, enfin du Vanneau (*Vanellus cristatus*), du Pluvier (*Charadrius morinellus*) et de la Perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus*).

Chez tous, j'ai rencontré à peu près les mêmes faits. Les granulations qui apparaissent dans les gros lymphocytes sont d'abord ampho-basophiles métachromatiques et sphériques. Elles se transforment en cristalloïdes en devenant acidophiles en même temps que la cellule prend les caractères des leucocytes adultes. Tous les stades intermédiaires

(1) Dans ma note précédente (1er juillet 1911) lire : So^4Mg au lieu de $MgCl^2$ (5e ligne en débutant par la fin).

(2) *Journal Anat. et Phys.*, t. XLV, 1909, p. 97.

(3) *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd LXXIII, 1908; Bd LXXIV, 1909.

s'observent, notamment le mélange dans certaines cellules de granulations et de cristalloïdes.

Les caractères de solubilité sont les mêmes que pour les Reptiles. Mais il y a lieu de faire cette remarque intéressante :

A mesure que les granulations se transforment en cristalloïdes et perdent leur amphophilie, elles deviennent de plus en plus facilement solubles dans l'eau et dans les sels neutres étendus. De même, en considérant les diverses espèces de Sauropsidés, on constate que, dans certaines, la basophilie des granulations, même au début, n'est jamais très prononcée (notamment *Melopsittacus undulatus*). Dans ces cas-là, les granulations se dissolvent assez facilement dans les sels neutres à 1 p. 100 et même dans l'eau.

Il semble donc qu'on puisse considérer les granulations comme formées de deux substances mélangées, l'une basophile, insoluble dans l'eau, l'autre acidophile, soluble. Selon leur proportion relative, les granulations se dissolvent plus ou moins difficilement. Pendant l'évolution en cristalloïde, la substance basophile est progressivement éliminée ; la substance acidophile seule persiste.

On pourrait s'étonner que les phénomènes morphologiques et chromatiques rapportés ci-dessus n'aient jamais été exposés comme je viens de le faire. Ils ont cependant été vus, dessinés, décrits par divers auteurs, mais, sous l'empire sans doute des idées de spécificité, ils n'ont jamais été rassemblés et sériés et sont, par conséquent, restés sans signification précise.

Sporotrichose gommeuse lymphangitique et ostéo-articulair , guérie par la diiodotyrosine,

par Jean Troisier et Albert Berthelot.

Ayant eu récemment l'occasion d'observer un cas de sporotrichose nous avons cru intéressant d'essayer l'influence de la 3-5 diiodo-l-tyrosine dont l'un de nous a montré l'utilisation possible en thérapeutique (1). Nous rappellerons simplement ici que ce corps est un des constituants de la molécule des iodalbumines dont on connaît déjà l'action favorable dans le traitement des mycoses (2).

(1) Albert Berthelot. Recherches sur la diiodotyrosine. *C. R. Acad. des Sciences*, 15 mai 1911. — Action de la diiodotyrosine sur l'organisme de l'homme et des animaux. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 20 mai 1911, t. LXX, p. 786.

(2) De Beurmann et Gougerot. Sporotrichose. *Presse Médicale*, 31 juillet 1907, p. 484.

Ch.-M..., soixante-huit ans, entre à l'hôpital Laënnec, salle Grisolle, n° 22, le 14 juin 1911, se plaignant d'ulcérations de la main droite apparues depuis quatre mois; une ulcération analogue existe au gros orteil gauche depuis environ deux mois. Dès le premier examen nous portons le diagnostic de sporotrichose : à la face dorsale de la main droite existe une ulcération circulaire, profonde, anfractueuse, sécrétant un liquide séro-purulent. A côté d'elle une gomme sous-cutanée distend les téguments à la base du médius; un œdème diffus déforme complètement tout le dos de la main. Au niveau de l'avant-bras et du bras, sur le trajet des lymphatiques, on trouve des nodules sous-cutanés, rénitents, de 1 à 1 centimètre et demi de diamètre. L'un d'eux est franchement fluctuant. Pas de ganglions axillaires appréciables. Au cou, en face du cricoïde, existe une gomme sous-cutanée, plus grosse qu'une noisette et nettement fluctuante. Le gros orteil gauche présente une augmentation considérable de volume, il est violacé et tuméfié; sur sa face dorsale, par deux fistules profondes, sourd un pus séro-sanglant, sans qu'il y ait de lésions gommeuses superficielles. On détermine facilement par mobilisation phalango-phalanginienne une crépitation osseuse manifeste. Il existe également des mouvements de latéralité anormaux. A la radiographie, peu de lésions, si ce n'est une étroite zone de résorption osseuse au niveau de l'extrémité antérieure de la phalange. Pas de lésions viscérales.

Le pus d'une gomme sous-cutanée de l'avant-bras, ensemencé sur milieu de Sabouraud, donne une culture pure de *Sporotrichum Beurmanni*; le pus du chancre d'inoculation donne également une culture de ce champignon.

Comme traitement nous avons donné à notre malade, par la voie digestive, du 16 au 19 juin, 1 gramme de diiodotyrosine par jour (en 4 cachets); du 20 juin au 20 juillet 1 gr. 50; du 21 au 28 juillet 1 gr. 80, toujours par doses fractionnées. Les ulcérations ouvertes ont été pansées avec la liqueur de Gram.

L'état du malade resta stationnaire pendant une quinzaine de jours; puis, au cours des semaines suivantes, les ulcérations se sont peu à peu cicatrisées, les gommes sous-cutanées du membre supérieur se sont flétries, la gomme du cou a perdu son apparence kystique, diminué considérablement de volume et est devenue scléreuse; enfin l'ostéo-arthrite du pied s'est complètement guérie. A aucun moment du traitement le malade ne présenta de signes d'iodisme pas plus que d'intolérance gastrique; l'élimination urinaire de l'iode s'est toujours effectuée d'une façon normale (1).

Ce cas de sporotrichose présente un certain intérêt clinique; on sait, en effet, que le nombre des cas actuellement décrits de sporotrichose ostéo-articulaire est très restreint (2), bien que, sans doute, il ne s'agisse

(1) La guérison du malade paraît actuellement complète. Nous nous réservons en cas de récidive toujours possible de reprendre le traitement que nous décidons d'interrompre.

(2) Voir : Lésions ostéo-périostiques et articulaires de la sporotrichose, par E. Janselme, P. Chevallier et P. Darbois.

que d'une rareté apparente. Nous voulons surtout insister sur ce fait que l'état de ce malade dont les lésions dataient déjà de quatre mois a été rapidement amélioré sous l'influence exclusive de la 3-5 diiodo-l-tyrosine, préparée par l'un de nous à l'aide du procédé de Weehler et Jamieson.

Les doses d'iode que nous avons ainsi administrées à l'état de combinaison organique correspondent au maximum à 1 gramme en vingt-quatre heures et par conséquent sont bien inférieures aux doses de métalloïde données habituellement sous forme de KI. La 3-5 diiodo-l-tyrosine possède donc une action thérapeutique manifeste sur la sporotrichose. Étant donné l'innocuité de ce médicament, peut-être sera-t-il possible, en augmentant les doses ou en l'administrant par injection intra-musculaire d'une solution aqueuse de son dérivé disodique, d'obtenir beaucoup plus rapidement un effet curatif.

(*Clinique médicale Laënnec, service du professeur Landouzy, et laboratoire du professeur Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Méningite a *Diplococcus crassus*,

par P. Harvier.

Nous avons observé, chez un nourrisson, une méningite cérébro-spinale rapidement mortelle, due au diplococcus crassus. Ce germe existait à l'état isolé et de pureté dans le liquide céphalo-rachidien. Chez le lapin, préalablement sensibilisé par une inoculation intraveineuse, nous avons pu, par une inoculation intra-cérébrale secondaire, réaliser avec ce microbe une méningite expérimentale.

Le liquide céphalo-rachidien du malade renfermait, avec de nombreux polynucléaires, des diplocoques prenant le Gram. L'ensemencement de ce liquide, sur les différents milieux solides, donnait, en vingt-quatre heures, des colonies arrondies, opaques, d'un blanc éclatant, constituées par des diplocoques groupés en amas pour la plupart. Chacun d'eux était constitué par deux éléments de forme ovoïde accolés l'un à l'autre, plus rarement par deux cocci en grain de café. Tous gardaient le Gram, même après décoloration intense par l'alcool-acétone. L'étude de la fermentation des sucres nous a permis d'identifier ce germe au méningocoque de Jæger-Heubner. La fermentation était positive avec les sucres suivants : glycose, lévulose, galactose, saccharose, maltose, lactose, et négative avec la mannite, la dulcite, l'inuline, l'arabinose et la raffinose. Ce germe n'était pas agglutiné par le sérum antiméningococcique. Sa résistance est très grande : il n'a rien perdu

de sa vitalité, après un séjour de deux mois à la température du laboratoire.

L'inoculation d'une culture sur bouillon, à la dose de 1 c. c. 1/2, à des souris, aussi bien sous la peau que dans le péritoine, est restée négative. Des lapins et des cobayes inoculés, soit par voie intra-veineuse, soit par voie intra-péritonéale, soit par voie intracranienne, même à plusieurs reprises et à fortes doses, sont restés indemnes.

Par contre, l'inoculation intra-cérébrale, chez le lapin déjà sensibilisé par une injection intraveineuse antérieure, détermine une méningite très nette. Un lapin reçoit, le 25 mai, dans la veine auriculaire, 10 centimètres cubes d'une culture récente sur bouillon ; puis, le 21 juin, un demi-centimètre cube d'une émulsion d'une culture sur gélose dans l'encéphale, après trépanation. Les jours suivants, l'animal est dans un état de torpeur accentué. Le 25 juin, il présente des accidents convulsifs ; l'animal agite continuellement la tête des deux côtés et se tient recroquevillé. De temps à autre, il a spontanément des secousses convulsives des pattes qui augmentent d'intensité après excitation. La respiration est très précipitée.

L'ensemencement en eau peptonée de 1 centimètre cube de sang retiré de la veine auriculaire donne, au bout de vingt-quatre heures, une culture pure de *D. crassus*.

L'animal est sacrifié le jour même : pas de lésions viscérales, sauf une congestion intense des lobes inférieurs des poumons. Il n'y a pas trace d'exsudat sur l'encéphale ni sur la moelle ; le liquide céphalo-rachidien est très trouble et renferme une grosse quantité de lymphocytes, quelques cellules mononucléées et de nombreux diplocoques prenant le Gram. Ensemencé sur gélose, il fournit une culture pure de *D. crassus*. L'examen histologique du cerveau et de la moelle montre une réaction méningée légère généralisée (afflux de mononucléaires autour des vaisseaux avec de nombreux diplocoques). Nous n'avons constaté de microbes qu'au niveau des méninges et dans les cellules des plexus choroïdes. Signalons encore l'état du foie, dont les capillaires, très dilatés, renferment de nombreux diplocoques. Le sérum de l'animal agglutinait au 1/100 le germe isolé du sang et du liquide céphalo-rachidien.

Role protecteur de la rate contre l'infection expérimentale de *Mus decumanus* par le spirille de Dutton,

par André Tournade.

Des caractéristiques anatomo-pathologiques de la fièvre récurrente, la plus constante est la splénomégalie. Elle fit logiquement présumer le

rôle défensif important que remplit la rate contre l'infection spirillaire.

En fait, ce rôle a été démontré par deux ordres de preuves : histopathologiques et expérimentales.

On sait que le tissu splénique, par ses globules blancs, détruit les spirilles infectants, et Metchnikoff a décrit tous les stades de ce phagocytisme dont la signification défensive est évidente.

D'autre part, Soudakiewitch a signalé que la spirillose expérimentale, d'évolution bénigne chez le singe normal, entraîne au contraire la terminaison fatale si l'animal est privé de sa rate ; il est vrai que Tiktine a émis quelques réserves sur la légitimité des résultats précédents : les expériences sur les sujets splénectomisés ayant été poursuivies en hiver, la diminution de résistance qu'ils offrirent à l'infection tiendrait surtout aux conditions climatiques défavorables.

J'ai été conduit à répéter cette expérience en m'adressant à un animal non plus réceptif, mais normalement immunisé. Le rat gris, *Mus decumanus*, est réfractaire à la Tick fever. Après injection intrapéritonéale de quelques gouttes à plusieurs centimètres cubes de sang infecté, sa circulation reste indemne de tout spirille ; la seule modification que l'on remarque consiste en une assez forte leucocytose. Ce fait m'a suggéré l'idée qu'il serait sans doute possible de vaincre l'immunité naturelle du rat gris en troublant ses fonctions leucopoiétiques, et j'ai constaté en effet que la splénectomie préalable *peut* rendre efficace l'inoculation — autrement pafaitement vaine — du spirille de Dutton.

Ainsi la rate manifeste son rôle protecteur dans les spirilloses d'une double manière, puisque sans elle non seulement la guérison des animaux réceptifs est exceptionnelle, mais l'immunité des sujets réfractaires compromise. Une restriction cependant s'impose : l'inoculation de spirilles de Dutton au rat gris splénectomisé ne réalise pas l'infection à coup sûr. Cet insuccès possible n'est pas pour surprendre. On sait combien sont inconstants et discordants les effets des diverses infections provoquées comparativement chez des animaux normaux et dératés : l'ablation de la rate n'aggrave que d'une manière infidèle l'évolution morbide (Roger, Burdach) ; elle peut même accroître la résistance des sujets (Blumreich et Jacoby, Courmont et Duffau). Tous ces résultats sont de même ordre et s'interprètent par l'intervention d'autres organes de défense dont la splénectomie respecte ou stimule même l'activité.

De même, le résultat expérimental que je rapporte me semble constituer un nouvel argument pour accorder à la rate contre l'infection spirillaire un rôle protecteur certain, mais qu'elle ne détient pas exclusivement.

(*Travail du laboratoire de bactériologie du corps de débarquement de Casablanca.*)

Sur la vaccination antityphique. Vaccin par *autolysat* et vaccin *bacillaire*. Principes fondamentaux de leur préparation,

par H. Vincent.

I. — Dans le but de vacciner l'homme contre la fièvre typhoïde, j'ai recommandé et mis en usage un vaccin préparé par autolyse de dix races différentes (1) de bacille typhique et de bacilles paratyphiques B et A. Ces microbes, cultivés sur gélose pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, sont mis à macérer, à l'état vivant, dans l'eau physiologique et agités à de fréquentes reprises pour aider à l'autolyse.

Après trente-six et soixante heures, les autolysats sont clarifiés par centrifugation électrique et stérilisés par addition d'éther. Le mélange de ces autolysats donne un vaccin polyvalent qui, injecté à doses progressives, sous la peau de l'homme (4 à 5 injections), suscite la production intense d'anticorps bactéricides et bactériolysants.

L'un des vaccinés, âgé de vingt-cinq ans, avait, après la dernière inoculation, un pouvoir bactéricide de son sérum égal à 1 p. 5.000. Ayant absorbé accidentellement, quatre mois après, une culture de bacille typhique, il n'a présenté aucun symptôme morbide. Ce jeune homme n'avait jamais eu la fièvre typhoïde et n'avait même jamais présenté antérieurement le plus léger symptôme morbide.

Le vaccin ci-dessus a été inoculé, jusqu'ici, à 162 personnes (hommes, femmes et enfants). Il est très bien supporté et ne détermine que des réactions locales et générales minimes.

Des expériences faites chez les animaux m'ont démontré que *le meilleur antigène*, capable de protéger de la manière la plus efficace contre l'infection éberthique, *est constitué par les bacilles vivants* (2).

Toutefois, il est évident que l'inoculation préventive à l'homme, de bacilles vivants même atténués, ne pourrait être réalisée sans danger. Telles sont les raisons qui m'ont conduit à recommander, comme antigène, les autolysats de bacilles vivants stérilisés par l'éther.

II. — On sait, d'autre part, que Pfeiffer et Kolle, Wright, Leishman, Russel, etc., ont recours, pour immuniser l'homme, à une culture tuée par la chaleur (vaccin bacillaire). La stérilisation de la culture est faite à 60 ou à 56 degrés. Leishman emploie la température de 53 degrés, ce qui constitue un progrès important, car plus la température de stérilisation est élevée, plus elle atténue la valeur vaccinante de la culture. Une chaleur égale ou supérieure à 100 degrés la détruit entièrement.

C'est pourquoi, au lieu de stériliser le vaccin bacillaire par la chaleur,

(1) H. Vincent. *Acad. de Médecine*, juin 1910.

(2) H. Vincent. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1910.

il m'a paru préférable de le stériliser par l'addition d'éther. C'est un antiseptique très volatil, dont il est facile de se débarrasser par l'évaporation lorsqu'il a agi, et qui ne modifie en rien l'activité vaccinante du virus typhique.

En conséquence, et en me fondant sur l'ensemble des raisons qui viennent d'être exposées, j'ai préparé un *vaccin bacillaire* nouveau. Il est polyvalent, préventif à la fois contre la fièvre typhoïde et contre les fièvres paratyphoïdes.

Les bacilles typhiques et paratyphiques servant à la préparation de ce vaccin, proviennent de diverses origines; en particulier *de races empruntées aux villes et aux pays eux-mêmes* où règne la fièvre typhoïde et *où la vaccination antityphique doit être appliquée.*

Ils sont cultivés sur gélose pendant dix-huit heures, à 38 degrés. On les émulsionne ensuite dans l'eau physiologique et on les tue aussitôt par mélange et agitation fréquente de l'émulsion avec de l'éther.

La stérilisation est obtenue après vingt-quatre heures. L'excès d'éther étant enlevé, il reste encore, dans le vaccin polyvalent ainsi obtenu, des traces très appréciables d'éther dissous qui le protègent contre les souillures adventices, s'il s'en produisait. Au moment de se servir du vaccin, on le débarrasse en quelques minutes du résidu d'éther par évaporation dans un bain de sable chauffé à 38 ou 39 degrés.

L'expérience nous démontrera les effets de ces deux vaccins polyvalents l'un bacillaire, l'autre par autolyse, préparés suivant les principes communs que je viens de faire connaître.

Troisième méthode de l'auteur démontrant l'existence d'une loi géométrique très simple de la surface de la peau de l'homme de dimensions quelconques,

par B. Roussy.

L'auteur présente à la Société la série des pièces et documents relatifs à cette méthode, qui est décrite dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLIII, n° 3, p. 205-207, 17 juillet 1911.

(*Travail du laboratoire de physique biologique de l'Ecole pratique des Hautes-Etudes, au Collège de France.*)

Sur les affinités du trypanosome humain de Rhodesia et du *T. gambiense*,

par F. Mesnil et J. Ringenbach.

La découverte de cas de trypanosomiase humaine dans la Rhodesia et le Nyassaland, contrées où manque la *Glossina palpalis*, a suscité un intérêt tout particulier. Les savants de l'Ecole de Médecine tropicale de Liverpool, qui ont pu isoler le trypanosome d'un de ces cas, lui ont consacré une étude morphologique et expérimentale qui les ont amenés à conclure à une espèce différente du *T. gambiense*, qu'ils ont nommée *rhodesiense*, ou au moins à une variété bien caractérisée (1).

Grâce à l'aimable intermédiaire du Dr Yorke, nous avons pu étudier à notre tour à l'Institut Pasteur le trypanosome de Rhodesia et, grâce à une circonstance heureuse, préciser ses rapports avec le *T. gambiense*.

Le trypanosome de Rhodesia est très polymorphe. Au point de vue de la morphologie externe, il n'y a à noter aucune différence essentielle avec le *T. gambiense*, si l'on s'en rapporte par exemple aux descriptions de Minchin. Mais l'existence bien mise en évidence par Stephens et Fantham, d'un certain nombre d'individus avec noyau situé très en arrière, paraît bien constituer une différence entre les deux trypanosomes.

La virulence du T. de Rhodesia pour les animaux de laboratoire est exceptionnelle, surtout étant donné qu'il s'agit d'un trypanosome récemment isolé de l'homme. Dans nos expériences, ce trypanosome, gardé sur rat (comme à Liverpool) ou sur souris, a tué ces animaux, en inoculation sous-cutanée, en un temps moyen de neuf jours pour le rat, cinq jours pour la souris. Notre souche ordinaire de *gambiense* (c'est elle qui a aussi servi de comparaison à Liverpool; nous l'appelons *G. y*), dans les mêmes conditions, tue actuellement le rat en onze jours et la souris en neuf jours. Mais cette virulence n'a été atteinte qu'après plus de six ans de passages par rat.

La différence est plus accentuée chez le macaque. Notre *gambiense*, depuis plusieurs années, le tue en un mois environ, alors que le virus de Rhodesia est mortel en moins de quinze jours : à Liverpool, Yorke a noté de onze à quatorze jours; ici nous avons tué un *Macacus sinicus* en quatre jours et demi (peut-être était-il particulièrement peu résistant) et un *rhesus*, certainement de résistance normale, en dix jours et demi.

Pour qui connaît les variations de virulence d'une même espèce de

(1) J. W. W. Stephens et H. B. Fantham. *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. IV, f. 3, déc. 1910, p. 343-350.
Warrington Yorke. *Ibid.*, p. 351-368.

trypanosomes, ces faits ne sauraient entraîner la conviction au point de vue d'une différence spécifique.

Il était indiqué de recourir au procédé d'immunité active croisée. Nous avons pu utiliser à cet égard un *Macacus rhesus*, guéri d'une infection à *T. gambiense* dans des circonstances assez particulières : rechute légère à la suite d'un traitement à l'arsénophénylglycine (1). L'immunité de ce singe, pour l'origine *G. y* de *gambiense*, dont il a guéri, constatée en octobre 1910, a été vérifiée par une inoculation virulente (témoin infecté rapidement) pratiquée le 28 mars 1911. Le 5 mai, le singe est inoculé avec du sang de rat renfermant une autre souche (*V. d. M.*) de *gambiense*, d'origine congolaise comme notre souche *G. y*, mais restée très peu virulente pour le rat malgré plus de quatre ans de passages sur cet animal (2).

Le singe ne s'est pas infecté : pas de trypanosomes à l'examen microscopique du sang; deux rats inoculés, le 6 juin chacun avec 1 centimètre cube de sang, ne s'infectent pas. Par contre, un *M. rhesus* témoin, contracte une infection à marche chronique ; son sang est infectieux pour le rat.

L'immunité du singe pour l'espèce *gambiense* est donc manifeste.

Inoculé le 7 juin avec le virus de Rhodesia, le singe a contracté une infection peu intense, après une assez longue incubation : les trypanosomes ont été vus à l'examen microscopique le 27 juin pour la première fois. Ils ont été rares jusqu'à la mort de l'animal survenue le 4 juillet; cette mort paraît avoir été hâtée par une complication streptococcique. Un *M. sinicus*, que nous avions pris comme témoin, est mort en quatre jours et demi avec de nombreux parasites dans le sang. Doutant de la résistance de ce témoin, nous avons encore inoculé un *rhesus* le 3 juillet; il a succombé en dix jours et demi : moins de trois jours d'incubation; infection très intense.

En somme, notre singe, immun pour le *gambiense*, s'est infecté à la suite de l'inoculation du *rhodesiense*; mais l'infection a été notablement plus légère que celle des singes neufs, inoculés du même virus.

Cette infection atténuée prouve la parenté des deux trypanosomes. Doit-on conclure à leur identité, en regardant nos origines congolaises de *gambiense* comme des vaccins insuffisants pour la souche, particulièrement virulente, de Rhodesia ? Ou bien doit-on regarder ce dernier trypanosome comme une variété bien individualisée du premier, peut-être en rapport avec le changement d'hôte invertébré (*Glossina morsitans* (?) au lieu de *Gl. palpalis*) ?

En attendant de nouveaux faits expérimentaux, nous penchons vers

(1) Mesnil et Kerandel. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, décembre 1910 (v. p. 734).

(2) L'histoire de ces souches donnera lieu à un travail spécial.

cette seconde alternative. Car, étant donnée la virulence de notre origine *G. y* pour le rat et pour le singe, il serait étonnant qu'elle fût insuffisante à vacciner contre le trypanosome de Rhodesia, si c'est aussi du *gambiense*. Quelques essais de sérum parlent dans le même sens. Le sérum du singe infecté de la souche *V. d. M*, trypanolytique et attachant pour les deux souches *V. d. M.* et *G. y*, ne l'est pas pour le *rhodesiense*. Le sérum du singe immun, pris la veille de l'inoculation du *rhodesiense*, est nettement attachant et trypanolytique pour le *G. y*, faiblement pour le *V. d. M.*; il n'est pas trypanolytique et est légèrement attachant pour le *rhodesiense*. Enfin, le sérum du même singe, saigné au moment de la mort, est attachant et trypanolytique pour les trois souches; ces pouvoirs se sont développés pour le *rhodesiense* avec la dernière infection.

Le groupe des trypanosomes humains d'Afrique reste donc assez compact. En tout cas, il nous paraît bien peu vraisemblable que, comme cela a été suggéré de divers côtés, le *T. brucei* du nagana sud-africain devienne pathogène pour l'homme; il appartient en effet à un groupe d'espèces très sensibles au sérum humain. Si quelque trypanosome animal devait s'adapter à l'homme, ce serait bien plutôt ceux du groupe *dimorphon-congolense*, peu sensibles au sérum humain. N'a-t-on pas déjà infecté avec les *T. gambiense* et *dimorphon* des cynocéphales dont le sérum a, en général, une faible activité sur ces trypanosomes?

Essai de conservation *in vivo* d'organes séparés de leurs attaches normales,

par G. de Intinis.

Dans une série d'expériences nous nous sommes proposé de rechercher ce que deviennent les organes qui ont été séparés anatomiquement de leurs rapports normaux et ensuite placés dans la cavité péritonéale d'animaux de la même espèce, tout en étant protégés de l'atteinte des cellules phagocytaires.

Nos premières expériences ont porté sur les ovaires de lapin, que nous enrobions d'une couche de collodion (1) immédiatement après les avoir retirés de l'animal et que nous placions, aussitôt que le collodion avait fait prise, dans la cavité péritonéale d'animal de la même espèce et du même sexe. Les plus grandes précautions d'asepsie doivent être prises pour la réussite de l'expérience. Nous reviendrons prochainement

(1) Nous nous sommes servi de la solution de collodion qu'emploie Salimbeni pour ses filtres et ce sont ses précieuses indications qui nous ont guidé dans la technique de nos expériences.

plus en détail sur la technique suivie; nous signalons pour le moment un fait qui nous paraît avoir une certaine importance.

Dans une expérience, les éléments d'un ovaire enrobé de collodion et qui était resté cinq jours et demi dans le péritoine, se présentaient à l'examen histologique sous leur aspect normal bien qu'un certain nombre d'ovules se montrassent en état d'involution.

Un de ces ovules a spécialement attiré notre attention, car il avait continué à évoluer de la façon la plus normale et nous avons pu saisir sur nos coupes le stade correspondant à la prophase de l'émission des corpuscules polaires.

Etant donnée la courte survie bien connue de ce phénomène, on ne peut pas envisager l'hypothèse comme plus probable d'une simple conservation, mais bien celle de l'évolution de l'ovule après la séparation de l'ovaire de ses rapports organiques.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Le taux de la cholestérinémie des herbivores et des rongeurs,

par A. Grigaut.

Partant de cette idée que la connaissance de la teneur en cholestérine du sérum des mammifères pourrait fournir d'utiles renseignements, tant à la physiologie générale qu'à la pathologie comparée, j'ai entrepris ces recherches sur les conseils de M. le professeur Chauffard. Les résultats obtenus, portant sur 27 rongeurs de nos laboratoires et sur 189 animaux pris au hasard dans les abattoirs de Paris, sont consignés dans le tableau suivant (tableau 1) :

	NOMBRE D'ANIMAUX examinés	TAUX MOYEN de la cholestérinémie en grammes.	CHIFFRES EXTRÊMES trouvés en grammes.
	—	—	—
Lapin	10	0,28	0,15 et 0,38
Rat	7	0,34	0,24 et 0,45
Cobaye	10	0,40	0,22 et 0,50
Ovinés (mouton et chèvre)	46	0,65	0,50 et 0,93
Équidés (cheval et âne)	43	0,80	0,48 et 1,40
Suidés (porc)	48	1 »	0,38 et 1,60
Bovinés (bœuf)	52	1,30	0,40 et 2,30

Ce qui frappe immédiatement à l'inspection de ce tableau, c'est de voir que *les animaux non carnivores possèdent un taux moyen de la cholestérinémie plus faible que le taux humain.* Égale environ aux deux tiers

du chiffre humain pour les bovinés et les suidés, à la moitié pour les ovinés et les équidés, la teneur en cholestérine du sérum est encore plus faible chez les rongeurs, où elle n'atteint qu'environ le quart et même le cinquième de la teneur du sérum humain.

Ici, comme chez l'homme, la cholestérinémie peut subir des variations comme en témoignent les chiffres indiqués dans la dernière colonne du tableau 1. Ces variations, faibles et rares chez les ovinés et les équidés, sont plus sensibles chez les suidés et les bovinés. Chez ces derniers, il n'est pas rare de voir le chiffre de la cholestérinémie descendre jusqu'aux environs de 0 gr. 50 et même 0 gr. 40, mais ces diminutions portent presque exclusivement sur les animaux âgés et surmenés, tandis que les autres présentent le plus souvent un taux supérieur au taux moyen. Le tableau suivant (tableau 2), qui donne le taux moyen de la cholestérinémie chez les bovinés, montre bien ces divergences :

	NOMBRE D'ANIMAUX examinés.	TAUX MOYEN de la cholestérinémie en grammes.	CHIFFRES EXTRÊMES trouvés en grammes.
	—	—	—
Taureau.	15	1,14	0,40 et 1,70
Bœuf.	13	1,16	0,47 et 2,30
Veau	12	1,46	0,90 et 1,60
Vache	12	1,59	1,15 et 1,80

Sans prétendre donner la raison complète de ces variations, il est néanmoins curieux de constater que, chez les suidés comme chez les bovinés, le taux moyen le plus élevé s'observe chez les animaux spécialement élevés pour la boucherie. Il y a là un fait très intéressant qui tend à montrer que le régime alimentaire riche et spécial auquel sont soumis ces animaux n'est pas étranger à l'augmentation de la cholestérinémie, ceci sans préjudice d'ailleurs des causes d'hypercholestérinémie que nous avons décrites chez l'homme et au nombre desquelles la grossesse et la lactation prennent vraisemblablement une large part.

Enfin, il est important de faire remarquer que les variations de la cholestérinémie et son taux moyen sont également constants chez les animaux châtrés que chez les animaux entiers pris dans les mêmes conditions d'âge et d'engraissement, et ce fait s'observe aussi bien entre le bœuf et le taureau (tableau 2) qu'entre les autres herbivores, aussi bien chez les mâles (cheval hongre, bœuf, mouton, cochon) que chez les femelles (truie). Notamment, chez les truies prises dans les conditions ci-dessus, le taux moyen était de 1 gr. 10 chez les animaux coupés et de 1 gr. 06 chez les animaux non coupés. Ce sont là des faits qui permettent de conclure que *la castration chez les herbivores ne semble nullement modifier le taux de la cholestérinémie.*

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Contribution a l'étude du sérodiagnostic mycosique,

par Z. Skrzynski.

Dans notre première note présentée à l'Académie des Sciences (1), nous avons signalé que dans le sérum des lapins immunisés contre l'*Achorion Quinckeanum*, *Trichophyton asteroïdes* et *Microsporum lanosum*, nous n'avons pas trouvé d'anticorps, mais il est nécessaire de signaler les conditions dans lesquelles doivent être faites les expériences pour qu'on puisse juger exactement les résultats obtenus.

En effet, il faut remarquer que les émulsions de nos dermatophytes fixent elles-mêmes le complément à un haut degré. Ce pouvoir fixateur est beaucoup plus prononcé dans les cultures âgées que dans les cultures jeunes. La composition du milieu influence à son tour la marche de l'hémolyse. Les extraits filtrés des émulsions fixent le complément de la même façon que les émulsions elles-mêmes.

Tableau n° 1.

	Sérum de malade chauffé 30 minutes à 50 degrés.	Émulsion ou extrait en cent. cubes.	Poids correspondant du champignon.	Alexine sérum de cobaye dilué de moitié.	Eau physiologique.	Sérum hémolytique chauffé.	Globules de mouton lavés et dilués à 5 p. 100.	Résultats de l'hémolyse après : 25-30 min.	1 heure.	plusieurs heures.
Emulsion à 1 p. 100 du trichophyton isolé chez notre malade.	—	1.0	0.01	0.1	0.9	0.1	0.9	Nég.	Nég.	Nég.
	—	0.5	0.005	0.1	1.4	0.1	0.9	Nég.	Nég.	Part.
	—	0.1	0.001	0.1	1.8	0.1	0.9	Nég.	Part.	Totale.
	0.1	0.1	0.001	0.1	1.7	0.1	0.9	Nég.	Part.	Totale.
	0.2	0.1	0.001	0.1	1.6	0.1	0.9	Nég.	Part.	Totale.
Extrait de même trichophyton.	—	1.0	0.01	0.1	0.9	0.1	0.9	Nég.	Nég.	Part.
	—	0.5	0.005	0.1	1.4	0.1	0.9	Part.	Tot.	—
	—	0.1	0.001	0.1	1.8	0.1	0.9	Tot.	—	—
	0.1	0.5	0.005	0.1	1.3	0.1	0.9	Nég.	Tot.	—
	0.2	0.5	0.005	0.1	1.2	0.1	0.9	Nég.	Tot.	—
	0.1	0.1	0.001	0.1	1.7	0.1	0.9	Part.	Tot.	—
	0.2	0.1	0.001	0.1	1.6	0.1	0.9	Part.	Tot.	—
Témoins.	0.1	—	—	0.1	1.8	0.1	0.9	Tot.	—	—
	0.2	—	—	0.1	1.7	0.1	0.9	Part.	Tot.	—
	0.5	—	—	0.1	1.4	0.1	0.9	Nég.	Tot.	—
Sérum de l'homme sain + extrait.	0.1	Extrait. 0.5	0.005	0.1	1.3	0.1	0.9	Nég.	Tot.	—
	0.2	0.5	0.005	0.1	1.2	0.1	0.9	Nég.	Tot.	—
Témoin de l'hémolyse.	—	—	—	0.1	1.9	0.1	0.9	Tot.	—	—

Nous nous sommes servi pour nos expériences des extraits préparés avec des cultures âgées de vingt à cinquante jours sur gélose glucosée, émulsion-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, n° 9 (29 août 1910), page 520.

nées et macérées pendant une nuit dans de l'eau physiologique, centrifugées de suite et filtrées sur papier.

Ces extraits ne perdent rien de leur pouvoir fixateur à la suite d'un chauffage à 100 degrés pendant dix minutes, mais elles le perdent quand on les filtre à travers une bougie Berkefeld.

Dans la même note nous avons aussi signalé que le sporotrichum Beurmanni possède aussi un pouvoir fixateur du complément à peu près égal à celui de nos dermatophytes.

Tout récemment, nous avons isolé un trichophyton (gen. *asteroïdes*) chez une jeune fille atteinte depuis trois semaines d'une trichophitie cutanée aux bras.

Ce trichophyton donne, soit en émulsion, soit en extrait, le même phénomène de fixation du complément.

Le sérum pris chez notre malade en voie de guérison ne donne pas de déviation du complément spécifique, c'est ce qu'on peut voir dans le tableau n° 1.

Tableau n° 2.

	SÉRUM DU MALADE chauffé 30 minutes à 50 degrés.	ÉMULSION à 1 p. 100.	POIDS correspondant du champignon.	ALEXINE, sérum de cobaye dilué de moitié.	EAU physiologique.	SÉRUM hémolytique.	GLOBULES DU MOUTON lavés et dilués à 20 p. 100.	RÉSULTATS DE L'HÉMOLYSE APRÈS : 25-30 min.	1 heure.	plusieurs heures.
	1.0	0.5	0.005	0.2	0.5	0.3	0.5	Nég.	Nég.	Part.
	1·0	—	—	0.2	1.0	0.3	0.5	Nég.	Nég.	Totale.
Sérum homme sain.	1.0	0.5	0.005	0.2	0.5	0.3	0.5	Nég.	Nég.	Part.
»	—	0.5	0.005	0.2	1.5	0.3	0.5	Nég.	Nég.	Part.
»	—	0.1	0.001	0.2	1.9	0.3	0.5	Nég.	Part.	Totale.
Témoin de l'hémolyse.	—	—	—	0.2	2.0	0.3	0.5	Nég.	Tot.	—

Les résultats de cette expérience nous montrent donc que ce dermatophyte possède lui-même un pouvoir fixateur du complément.

Si l'on y ajoute 0,1 à 0,2 centimètres cubes de sérum chauffé de notre malade ou d'un homme sain, on n'observe pas la déviation du complément spécifique. En augmentant la quantité de ces sérums, on obtient un certain retard de l'hémolyse, dû au pouvoir fixateur du sérum seul, mais il n'y a rien de spécifique dans cette réaction. — En utilisant le procédé de fixation préconisé par M. F. Widal (1) et ses collaborateurs, nous n'avons pas constaté non plus la présence de la sensibilisatrice dans le sérum de notre malade trichophytique, ce que nous montre le tableau n° 2.

(1) « Sérodiagnostic mycosique », par MM. F. Widal, P. Abrami, E. Joltrain, et Brissaud et A. Weill. *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 1, 1910.

Conclusions :

Dans les études du sérodiagnostic mycosique par la réaction de fixation du complément, il faut tenir compte du pouvoir fixateur des antigènes et autres corps qui entrent dans la réaction.

Il est préférable de se servir d'extraits de champignons plutôt que des émulsions opaques, parce que ces extraits sont faciles à doser, sont parfaitement limpides et ne gênent pas l'observation.

Dans le cas de trichophytie observée par nous chez l'homme, nous n'avons pas trouvé dans le sérum de sensibilisatrice spécifique.

(*Travail du laboratoire de M. Danysz à l'Institut Pasteur.*)

Vacances de la Société.

En raison des vacances de la Société, la prochaine séance aura lieu le 21 octobre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 29 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

L'ACTION TOXIQUE DES SÉRUMS EST-ELLE DUE A L'ALEXINE ?

par A. SLATINEANU et M. CIUCA.

Dans une note antérieure (1) nous avons montré que la toxicité initiale du sérum baisse sensiblement trois heures après la saignée. Cet affaiblissement de la toxicité s'accentue les jours suivants si bien que, onze heures plus tard, le sérum est devenu de trois à quatre fois moins toxique qu'au début. Il s'agit de voir quel est l'élément du sérum dont le principe actif a une existence si temporaire et si variable.

Comme de juste, nous avons pensé premièrement à l'alexine dont l'activité ne peut être conservée un temps assez long qu'à l'aide de moyens artificiels.

Nous avons procédé au dosage alexique des différents sérums (cobaye, bœuf, cheval, chèvre, chien, homme) dont le pouvoir toxique nous était connu, et cela en ajoutant à un système hémolytique, préalablement

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, numéro précédent.

sensibilisé une heure à 37 degrés, des quantités variables du sérum à essayer (0,05 à 1 centimètre cube).

Nous avons fait également des tubes témoins en employant comme alexine le sérum de cobaye; des tubes avec des globules rouges non sensibilisés préalablement ont servi de témoins pour les sérums à hémolysine anti-mouton normale (bœuf, chien, homme).

SÉRUM	COBAYE	CHIEN	HOMME	CHÈVRE	BŒUF	CHEVAL	SÉRUM PHYSIOLOGIQUE 0,5 p. 1000.	GLOBULES ROUGES 5 p. 100.	SÉRUM HÉMOLYTIQUE 1 p. 1000.	
1	0.1						2.9	1 c.	1 c.	+ + + +
2	0.05						2.95	1 c.	1 c.	+ + + +
3		1 c.					2 »	1 c.	1 c.	+ + + +
4		0.7					2.3	1 c.	1 c.	+ + + +
5		0 5					2.5	1 c.	1 c.	+ + + +
6		0.3					2.7	1 c.	1 c.	+ + + —
7		0.1					2.9	1 c.	1 c.	+ + — —
8		0.005					2.95	1 c.	1 c.	— — — —
9		0.5					3.95	1 c.	—	+ + + +
10			1 c.				2 »	1 c.	1 c.	+ + + +
11			0.7				2.3	1 c.	1 c.	+ + + +
12			0.5				2.5	1 c.	1 c.	+ + + +
13			0.3				2.7	1 c.	1 c.	+ + — —
14			0.1				2.9	1 c.	1 c.	— — — —
15			0.05				2.95	1 c.	1 c.	— — — —
16			1 c.				3 »	1 c.	—	+ + + —
17				1 c.			2 »	1 c.	1 c.	+ + + —
18				0.7			2.3	1 c.	1 c.	+ — — —
19				0.5			2.5	1 c.	1 c.	— — — —
20				0.3			2.7	1 c.	1 c.	— — — —
21				0.1			2.9	1 c.	1 c.	— — — —
22				1 c.			3 »	1 c.	—	— — — —
23					1 c.		2 »	1 c.	1 c.	+ — — —
24					0.7		2.3	1 c.	1 c.	— — — —
25					0.5		2.5	1 c.	1 c.	— — — —
26					0 3		2.7	1 c.	1 c.	— — — —
27					0.1		2.9	1 c.	1 c.	— — —
28					1 c.		3 »	1 c.	—	+ — — —
29						1 c.	2 »	1 c.	1 c.	+ — — —
30						0.7	2.3	1 c.	1 c.	— — — —
31						0.5	2.5	1 c.	1 é.	— — — —
32						0.3	2.7	1 c.	1 c.	— — — —
33						0.1	2.9	1 c.	1 c.	— — — —
34						1 c.	3 »	1 c.	—	— — — —
35							3 »	1 c.	1 c.	— — — —

Sérum hémolytique lapin antimouton 1 p. 1000.
Globules rouges de mouton 5 p. 100.
+ Hémolyse.
— Manque d'hémolyse.
Sérum vieux de 45 minutes.

Dans le tableau ci-dessus nous n'avons donné que les résultats obtenus en employant comme alexine le sérum vieux de quarante-cinq minutes.

On voit clairement, d'après ce tableau, que la teneur en alexine d'un sérum n'a aucun rapport avec sa toxicité.

En effet, le sérum de cheval et de bœuf, qui sont les plus toxiques, n'ont que des traces d'alexine; puis vient le sérum de chèvre. L'hémolyse qu'on obtient avec le sérum d'homme et de chien est plus énergique à cause de la teneur en hémolysine normale antimouton.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Des ganglions trachéo-bronchiques dans la scarlatine,

par J. Cantacuzène.

Tout le système des ganglions lymphatiques dans la scarlatine (formes aiguës et hypertoxiques) est le siège d'une suractivité cellulaire intense qui se traduit à l'œil nu par une hypertrophie considérable de ces organes. Ses ganglions para-trachéaux et trachéo-bronchiques présentent, à cet égard, un intérêt spécial. Ils sont toujours très gros, très hyperémiés, souvent hémorragiques et ramollis. Lorsqu'on les étudie sur des frottis microscopiques colorés par le Giemsa, on y trouve en abondance les corpuscules si caractéristiques que j'ai décrits dans une note précédente et qui ne manquent jamais; leur présence est si constante qu'elle permet de porter, par le simple examen au microscope, le diagnostic de scarlatine.

Ces ganglions sont le siège d'une réaction inflammatoire violente. Nous avons pu étudier les caractères de cette réaction dans trente-sept cas de scarlatine aiguë, l'autopsie étant faite un temps très court après la mort. Ses lacunes lymphatiques sont envahies par les leucocytes polynucléaires au point de former, par places, de petits abcès miliaires. Ces leucocytes sont énormes, distendus de liquide, d'aspect hydropique; les granulations neutrophiles ont disparu complètement, leur noyau est souvent en état de karyolyse (contraste frappant avec les polynucléaires observés à l'intérieur des vaisseaux sanguins voisins : ici les granulations sont présentes et le noyau intact).

Ces polynucléaires contiennent fréquemment des corpuscules chromatiques extrêmement petits, pouvant mesurer 1/4 ou 1/2 μ, nettement délimités et entourés d'un espace clair; ce dernier, parfaitement défini, a une forme plus ou moins ovoïde et légèrement renflée à un pôle; dans cet espace le corpuscule chromatique occupe souvent une position excentrique. Ces éléments sont tantôt isolés, tantôt en groupes, formant à l'intérieur de la cellule de véritables « nids ». Ils se colorent

très mal par les procédés ordinaires; pour les bien voir il faut un mordançage préalable. Le procédé qui nous a le mieux réussi est le suivant : les pièces sont fixées au Flemming. Avant de colorer, on mordance *à froid* pendant dix minutes à l'encre de fuchsine ; on lave, à l'eau d'abord, puis à l'alcool.

Ensuite on colore à chaud (55 degrés) pendant plusieurs heures dans une solution très diluée de fuchsine de Ziehl ; après lavage à l'eau on différencie avec de l'alcool très légèrement acidifié.

Le bleu de toluidine à l'argent, après mordançage préalable au tannin, les colore également avec netteté. La largine les colore en noir. Les corpuscules se rencontrent aussi, sous forme d'inclusions, à l'intérieur des endothélia géants (macrophages) du revêtement lacunaire. Enfin on les trouve en assez grand nombre en dehors des cellules, répandus dans le liquide lacunaire ; on les y voit tantôt sous forme de grains isolés (c'est de beaucoup le cas le plus fréquent), tantôt associés par deux. Leur distribution est irrégulière ; ils sont particulièrement fréquents à la périphérie du ganglion, dans les lacunes lymphatiques qui entourent immédiatement la capsule où ils se disposent sous forme de files, rappelant ainsi les corpuscules décrits par Borrel dans la clavelée. Ils ont tendance à s'accoler aux travées conjonctives.

C'est contre ces éléments que semble dirigée la réaction inflammatoire signalée plus haut; on les trouve, en effet, dans l'exsudat leucocytaire, le plus souvent à l'exclusion de toute autre forme microbienne. Leur forme, la netteté de leurs contours, la présence du halo qui les entoure, leur manque d'affinité pour les colorants usuels, leur présence constante dans les coupes de ganglions scarlatineux sont autant de motifs qui rendent probable leur identité avec les corpuscules observés sur les frottis et colorables par la méthode de Giemsa.

Signalons, dans les lacunes lymphatiques, la présence fréquente de gouttelettes de graisse, que le Flemming colore en noir, et que l'on retrouve aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur des leucocytes polynucléaires.

Les macrophages des lacunes lymphatiques (endothélia géants ou grands mononucléaires libres) présentent très fréquemment deux ordres de modifications que l'on n'observe jamais simultanément dans la même cellule et que je dois indiquer ici : l'une est une lésion assez spéciale du noyau ; l'autre est une vacuolisation du protoplasma, d'un aspect tout à fait caractéristique. Très souvent le noyau de la cellule émet un ou plusieurs prolongements sous forme de petits bourgeons, de taille variable. Ce bourgeon s'étrangle, s'individualise, s'entoure d'une vacuole, à l'intérieur de laquelle il perd peu à peu ses affinités basophiles, devient éosinophile, puis finit par disparaître. Pendant un certain temps, et avant de perdre leur basophilie, ces éléments rappellent, à s'y méprendre, les corpuscules de Garnieri de la vaccine. Ces formations s'observent surtout dans les formes suraiguës de la maladie.

La vacuolisation des mononucléaires, qui s'observe aussi bien dans les lacunes lymphatiques qu'à l'intérieur des veines du ganglion, présente un aspect très spécial. Elle débute autour du noyau qui s'entoure d'une couronne de vacuoles symétriquement disposées, puis le nombre de ces formations augmente, envahissant le protoplasme entier. Tantôt le noyau occupe une position rigoureusement centrale, et l'élément, borné de grosses vacuoles polygonales, présente alors une image d'une régularité presque géométrique; tantôt le noyau est refoulé à la périphérie. Souvent cette vacuolisation s'accompagne d'une fonte du noyau qui devient diffus et parfois disparaît.

Toute la série de faits signalés dans cette note à propos des ganglions trachéo-bronchiques se retrouve, mais d'une manière moins constante, dans les ganglions mésentériques. Ici les hémorragies sont moins fréquentes et les corpuscules caractéristiques moins nombreux. Quant aux lésions nucléaires des macrophages, elles sont les mêmes.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur certaines inclusions cellulaires observées dans la scarlatine,

par J. Cantacuzène.

Je signale ici deux ordres d'inclusions endocellulaires constamment observées dans la scarlatine; les unes se rencontrent dans les grandes cellules endothéliales des lacunes lymphatiques de l'amygdale ou du péricarde, les autres à l'intérieur des cellules hépatiques.

Aussi bien dans les espaces lymphatiques de l'amygdale que dans le péricarde bon nombre de cellules endothéliales contiennent la formation anormale suivante : au voisinage du noyau, en apparence parfaitement intact, s'observe un espace, plus ou moins circulaire, de dimensions variables, pouvant aller jusqu'à 12 μ de diamètre, sorte de vacuole ou de capsule intraprotoplasmique, tranchant en clair sur le reste de l'élément, et à contenu coloré légèrement en rose par l'éosine. Ces formations se voient nettement sur les frottis colorés par la méthode de Giemsa. Elles contiennent des corpuscules d'aspect et de taille variables : les unes renferment des corpuscules sphériques, nettement délimités, de la taille d'un petit coccus, colorés en pourpre par la méthode de Giemsa et présentant un centre plus chromatique, coloré en violet.

D'autres vacuoles contiennent, à côté de ces éléments, d'autres grains plus petits, parfaitement individualisés, quoique à la limite de

la visibilité, vraie poussière chromatique ayant les mêmes affinités colorantes que les corpuscules plus gros; d'autres vacuoles enfin ne renfermant pas les grains de premier ordre contiennent uniquement les corpuscules les plus ténus. On a l'impression que les seconds dérivent des premiers et que ceux-ci représenteraient la forme initiale dans l'évolution de ces corpuscules.

Ces corpuscules (petits ou grands) présentent parfois une forme légèrement ovoïde et ont souvent la tendance à se disposer en files.

En outre, ces mêmes éléments se rencontrent çà et là, isolés, dans le protoplasma; ils sont dans ce cas individuellement entourés d'un espace clair et sont alors parfaitement comparables aux corpuscules intra ou extra cellulaires décrits dans les ganglions trachéo-bronchiques. Ces éléments semblent donc prendre naissance (ou se multiplier) à l'intérieur des espaces juxta-nucléaires, pour de là se répandre dans le protoplasma cellulaire et être enfin expulsés hors de la cellule. Il nous est arrivé d'ailleurs plus d'une fois de les rencontrer libres et en grand nombre dans le liquide péricardique : ils ont alors un aspect identique aux corpuscules libres observés sur les frottis de ganglions.

Ces formations font songer aussitôt aux corpuscules décrits par Prowazek dans la trachome et à cet égard nos observations concordent entièrement avec celles que G. Bernhardt et A. Hoefer ont récemment publiées dans la *Deutsche med. Woch.*, numéro du 8 juin 1911.

Le deuxième type d'inclusions a été observé par nous à l'intérieur des cellules épithéliales du foie. Il s'agit ici de grains arrondis basophiles de la taille d'un petit coccus, enfermés dans un espace clair, lègèrement éosinophile, ovoïde, plus rempli à un pôle, et dans lequel le point chromatique occupe généralement une position excentrique. Ces grains chromatiques se colorent en pourpre par la méthode de Giemsa. On les rencontre souvent en grand nombre dans la même cellule hépatique; les cellules épithéliales « parasitées » sont groupées en général sous forme d'îlots, comme s'il s'agissait d'une infection de proche en proche. La distribution de ces îlots est très irrégulière dans le lobule hépatique. Ces mêmes inclusions se retrouvent, à l'intérieur de grandes vacuoles, dans les cellules de Kupfer. Elles ressemblent en tous points aux corpuscules décrits dans les ganglions trachéo-bronchiques et il s'agit, très vraisemblablement, d'éléments du même ordre.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

L'ÉPREUVE BUTYRIQUE DE NOGUCHI ET L'ÉPREUVE DE PANDY A L'ACIDE PHÉNIQUE SUR 415 CAS,

par AL. OBREGIA et C.-J. URECHIA.

Dans ces derniers temps, l'étude biochimique du liquide céphalo-rachidien s'est enrichie de deux nouvelles réactions : la réaction butyrique de Noguchi et celle à l'acide phénique de Pandy. On était tenté de croire au commencement que la réaction de Noguchi était spécifique pour la syphilis du névraxe, mais des recherches ultérieures ont démontré le contraire.

La réaction de Pandy présente l'avantage de ne nécessiter que quelques gouttes de liquide et d'être plus claire à lire ; elle peut être faite à froid comme son auteur l'indique, ou bien à chaud comme nous sommes parvenus à le faire. On prend pour cela 2 centimètres cubes de liquide, auxquels on ajoute un demi-centimètre cube d'acide phénique en solution concentrée dans l'eau (il faut employer de l'acide phénique cristallisé pour faire la solution); on chauffe jusqu'à ébullition, puis on ajoute une goutte de soude normale. On obtient le même résultat avec le phénosalyl, mais nous avons acquis l'assurance que cela tient à l'acide phénique qui entre dans sa composition.

Nous avons employé ces réactions dans 415 cas et les résultats se répartissent comme suit :

Paralysie générale : 120 cas, dont 109 positifs et 11 négatifs. Parmi les négatifs un cas était dans la période prodromique avec la réaction de Wassermann positive. Les dix autres étaient des stationnaires de 8, 6, 5, 6, 12, 4, 2, 4, 18, 3 années. Chez quatre de ces malades, la réaction de Wassermann que nous avons pratiquée était aussi négative, de même que la lymphocytose. Chez un seul stationnaire, les épreuves ont été positives.

Démence précoce : 92, dont 7 positifs. Parmi les positifs nous devons mentionner un syphilitique avéré et un tuberculeux avancé.

Pellagre : 60 cas, dont 7 positifs.

Épilepsie : 43, dont 3 positifs (un était atteint d'un lupus).

Alcoolisme : 43, dont un alcoolique grave a eu les épreuves positives.

Idiotie : 15 cas dont 2 positifs (des hérédo-spécifiques, avec Wassermann positif).

Démence sénile : 3 cas dont un positif.

Dégénérés : 6 cas négatifs.

Périodiques : 20 cas négatifs.

Basedow : 1 cas négatif.

Urémie délirante : 1 cas positif.
Confusion : 7 cas négatifs.
Paranoia : 1 cas négatif.

Nous devons ajouter que chez trois malades, auxquels on avait injecté l'électromercurol dans le rachis, la réaction est devenue positive avant que la réaction leucocytaire ait apparu.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 20 JUILLET 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

Sur la résistance des peroxydiastases dans les grains chauffés,

par Jean Apsit et Edmond Gain.

Nous avons établi antérieurement que les facultés diastasiques des grains résistent mieux à l'action de la chaleur que la faculté germinative (1). Poursuivant nos recherches sur la mort du grain nous avons pu mettre en évidence que les diastases saccharifiantes et la peroxydiastase des grains sont très différemment résistantes à la chaleur.

Pour tuer la peroxydiastase des grains du blé de Bordeaux il a fallu prolonger l'action de la chaleur sèche jusqu'à 160° C. pendant trente minutes. L'action de l'eau bouillante maintenue pendant le même temps produit le même effet. L'amylase de ce même grain a été déjà détruite par l'eau chaude maintenue à 85°C pendant trente à trente-cinq minutes.

Des grains de blé de Belotourka mis dans l'eau bouillante pendant vingt minutes ont montré la présence de peroxydiastase décelée par la coloration habituelle du gaïac ou de gaïacol en présence d'eau oxygénée. Ces mêmes grains sont alors dépourvus d'amylase, ainsi que nous

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 juillet 1909.

l'avons vérifié par un essai infructueux de saccharification de l'empois d'amidon stérilisé. Cette résistance inégale de l'amylase et de la peroxydiastase des grains chauffés démontre donc l'indépendance de ces deux diastases. La réaction peroxydiastasique persistant lorsque l'amylase est détruite, on ne peut donc plus admettre, comme certains auteurs, que la réaction colorée classique des peroxydiastases est due à l'amylase. Par l'expérience suivante nous avons voulu établir les limites supérieures auxquelles les propriétés peroxydiastasiques persistent encore dans les grains.

Méthode. — Un lot de grains est soumis à l'action d'une certaine température. Toutes les cinq minutes on retire quelques grains et l'on recherche la peroxydiastase. Au moment où la réaction colorée caractéristique ne se produit plus, les grains sont considérés comme privés de leur peroxydiastase. Leslimites de temps sont indiquées dans le tableau suivant :

MODE DE TRAITEMENT	DURÉE DE RÉSISTANCE DES PEROXYDIASTASES		
	Blé Belotourka contenant 10,18 0/0 d'eau.	Blé Dattel contenant 15 0/0 d'eau.	Blé de Suède contenant 12,78 0/0 d'eau.
—	—	—	—
Eau bouillante	40 minutes.	30 minutes.	35 minutes.
Eau à 90 degrés	50 —	40 —	45 —
Air sec à 135 degrés	80 —	75 —	80 —
— à 150 degrés	50 —	45 —	45 —
— à 160 degrés	35 —	35 —	30 —

La réduction de l'action peroxydiastasique dans un grain chauffé se produit progressivement, comme l'indique la réaction de coloration qui est de moins en moins intense.

Tandis que dans les couches superficielles du grain la peroxydiastase est détruite assez rapidement, elle persiste plus longuement dans les parties profondes et dans les parties embryonnaires, où elle est d'ailleurs très active. Au centre du grain, où pénètre plus difficilement la chaleur, elle se maintient active le plus longtemps. On s'explique en outre que la résistance de la peroxydiastase dans un grain chauffé dépend de divers facteurs, et notamment de ceux qui interviennent dans la conductibilité (grosseur des grains, teneur en eau, intégrité et épaisseur des téguments, etc...).

Conclusions : 1° La résistance à la chaleur de la peroxydiastase des grains de blé est beaucoup plus considérable que celle des diastases saccharifiantes ;

2° La propriété peroxydiastasique est nettement distincte des propriétés attribuées à l'amylase.

Sur quelques phénomènes d'optique physiologique

(Quatrième note),

par M. Dufour et L. Verain.

On sait que la vitesse de succession des excitations périodiques de la rétine, qui est nécessaire pour amener le fusionnement des impressions, est assez mal connue. L'un de nous (1) a signalé une difficulté de cette mesure, tenant à ce que, si la fusion des impressions est obtenue pour une certaine vitesse, elle persiste pour des vitesses supérieures : il y a là une cause d'erreur systématique, qui tend à faire trouver une vitesse trop grande ou un nombre de passages trop grand en un temps donné. On conçoit qu'avec un moteur mécaniquement très perfectionné, il soit possible de se mettre à l'abri de cette cause d'erreur, mais on peut y arriver aussi, malgré l'imperfection du moteur, en faisant une *expérience différencielle*.

On sait que, pour démontrer la loi de Talbot, on met en mouvement une bande présentant deux plages : sur l'une se trouvent des traits noirs de 1 centimètre de large séparés par des traits blancs de 1 centimètre, et, sur l'autre, des traits noirs de 2 centimètres séparés par des traits blancs de 2 centimètres. On constate que le fusionnement se produit pour la plage où les traits ont 1 centimètre avant de se produire pour celle où ils ont 2 centimètres. On sait donc que si le fusionnement se produit pour les deux plages, la vitesse est certainement plus grande que celle qui suffit à donner le fusionnement pour la plage qui porte des traits plus étroits : c'est si l'on veut une limite supérieure grossière de cette vitesse.

Nous avons cherché à abaisser cette limite supérieure en faisant des bandes dont les plages présentent respectivement n traits et $(n+1)$ traits. La préparation de ces bandes est un peu fastidieuse mais n'offre pas de difficultés : sachant la longueur à donner à la bande, il n'y a qu'à résoudre un simple problème de géométrie élémentaire.

Ce que nous venons de dire pour les bandes animées d'un mouvement de translation s'applique également aux disques tournants, et nous avons fait des disques présentant des anneaux concentriques qui comprenaient respectivement n secteurs noirs et n secteurs blancs pour l'un, $(n+1)$ secteurs noirs et $(n+1)$ secteurs blancs pour l'autre. La préparation de ces disques est assez délicate, et, quand n est un peu grand, il faut,

(1) Sur quelques phénomènes d'optique physiologique (deuxième note). Réunion biologique de Nancy, 14 mars 1911, in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.*

pour avoir quelque précision, employer une machine à diviser circulaire (1).

Nous observions la bande ou le disque en mouvement à travers une fenêtre peu large, pour éviter les mouvements de l'œil, qui seraient susceptibles de troubler le phénomène.

Nous avons constaté que, avec un disque dont les anneaux portaient 100 éléments (secteur blanc + secteur noir) et 101 éléments, et avec une bande dont les plages présentaient 100 éléments (raie noire + raie blanche) et 101 éléments, il était possible d'apprécier le fusionnement d'une des parties (anneau ou plage), alors que l'autre papillotait encore. Le phénomène peut encore s'observer quand on donne des largeurs inégales aux portions blanche et noire, par exemple; si l'on se contente de tracer un nombre convenable de traits noirs assez fins sur un fond blanc, ou quand on prend une autre couleur que le noir, par exemple, le rouge ou le vert.

Ces expériences montrent donc que l'œil possède une assez grande *sensibilité* pour apprécier la vitesse minima de fusionnement; par suite, les écarts trouvés dans les mesures tiennent à l'influence d'autres facteurs, que nous nous proposons d'étudier.

Lésions des glandes génitales chez les diabétiques et chez les animaux rendus expérimentalement glycosuriques,

par J. Parisot.

On peut voir chez bon nombre de diabétiques se manifester divers troubles des fonctions génitales, caractérisés habituellement par l'impuissance chez l'homme, la dysménorrhée, la ménopause précoce, la stérilité chez la femme. La pathogénie de ces accidents ne semblait pas encore élucidée; dans un travail récent (2), j'ai signalé qu'on peut, dans ces cas, constater des lésions importantes des glandes génitales, telles qu'il est possible de les regarder comme cause principale de ces manifestations pathologiques.

Le *testicule* est lésé dans ses deux éléments principaux : *glande interstitielle* et *glande séminale.*

Les cellules interstitielles sont peu nombreuses; les seules restantes sont petites, leurs noyaux et leur protoplasma prenant mal les colorants. Elles

(1) Nous adressons ici nos sincères remerciements à M. Bellieni, qui a bien voulu mettre sa machine à notre disposition avec la plus grande obligeance.

(2) J. Parisot. Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques. Leur pathogénie. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1911.

sont en état d'involution manifeste et beaucoup d'entre elles ont l'aspect caractéristique de retour au type conjonctif simple.

Les tubes séminifères sont également lésés; leur membrane propre est augmentée d'épaisseur et plissée; les éléments de la lignée séminale sont atteints à des degrés divers. Le nombre des cellules a considérablement diminué par arrêt de la spermatogenèse; on ne voit plus de mitose de spermatogonies, et il ne reste plus que des spermatocytes de premier ordre dont le noyau présente des signes variés de dégénérescence. Dans la plupart des tubes il n'y a ni spermatocytes de deuxième ordre, ni spermatides, ni spermatozoïdes. Lorsque la lésion est moins accentuée, le processus spermatogénétique se poursuit encore jusqu'à son terme normal, mais il présente de nombreuses viciations : on trouve des spermatides de tailles différentes, dont les unes ont un noyau plus petit que normalement et dont les autres se réunissent en amas syncitiaux formés d'un protoplasma indivis semé de petits noyaux.

L'*ovaire* présente également des lésions importantes.

La glande est envahie par le tissu conjonctif plus ou moins abondant; on trouve des corps jaunes sclérosés, et surtout une diminution et même l'absence de follicules de de Graaf.

Au point de vue fonctionnel, ces lésions sont caractéristiques chez l'homme de l'*insuffisance spermatique* et de l'*insuffisance diastématique*. Or, la glande interstitielle tenant, comme on le sait, sous sa dépendance l'appétit génital, on s'explique que son altération entraîne chez le diabétique l'impuissance. Chez la femme, les modifications structurales de l'ovaire et l'*entrave apportée à l'ovulation* rendent compte des troubles menstruels observés et de la stérilité possible.

Si les observations que j'ai réunies autorisent à penser que les lésions des glandes sexuelles sont capables de jouer un rôle important dans la pathogénie du syndrome génital chez les diabétiques, pour conclure d'une façon certaine il faudrait des documents nombreux. Or, ces documents sont assez rares, les lésions n'existant pas chez tous les diabétiques, de même que ne se manifestent pas chez tous des troubles de la fonction génitale. Il est, d'autre part, nécessaire d'éliminer les cas dans lesquels les modifications structurales peuvent reconnaître une autre cause que le diabète (cachexie, âge avancé, ovaire scléro-kystique, etc.). Mais l'expérimentation, par les résultats qu'elle m'a fournis à ce sujet, permet d'accorder toute leur valeur à ces constatations faites chez l'homme.

J'ai fait ingérer à des lapins (10), pendant plusieurs semaines et tous les deux jours, des quantités de glucose telles qu'elles entraînent chaque fois une glycosurie manifeste. Ces expériences ont porté sur des mâles et femelles adultes et jeunes (deux mois), accompagnés de témoins de même sexe et de même portée. J'ai observé ainsi des lésions très nettes

des glandes génitales, en sacrifiant les animaux à des âges divers et à des périodes plus ou moins éloignées du début de l'expérience.

I. — *Testicule.* Au point de vue de la *glande interstitielle*, on observe chez les animaux jeunes une diminution considérable et même l'absence presque complète de cellules interstitielles. Chez le lapin adulte, ces cellules sont lésées, dégénérées, et beaucoup en régression vers le type conjonctif simple.

Chez l'animal impubère, la structure des *tubes séminifères* reste au stade (ou aux environs) auquel elle se trouvait lorsque l'animal a été mis en expérience. La glande séminale conserve sa structure embryonnaire, c'est-à-dire que les tubes séminifères ne renferment que de grandes et de petites cellules germinatives, alors qu'ils devraient se trouver (comme chez les témoins) au stade de la préspermatogenèse. Chez l'adulte, les cellules séminales sont lésées et on y peut retrouver des caractères de dégénérescence observés dans le testicule d'homme diabétique.

II. — *Ovaire.* Que l'animal soit jeune ou adulte, il y a altération de la *glande interstitielle*. Les cellules se présentent avec les caractères des cellules conjonctives jeunes, d'autres ont subi la dégénérescence graisseuse.

Les *follicules de de Graaf* subissent un arrêt dans leur évolution : on observe des follicules atrétiques, anormaux par leur structure et leur grand nombre ; ils ne paraissent pas pouvoir arriver à maturation et beaucoup dégénèrent au début même de leur évolution.

Telles sont, résumées d'une façon très générale, les lésions observées. On peut d'ailleurs chez ces animaux constater des altérations d'autres organes, foie, rein, etc., des perturbations dans les échanges et la croissance, mais il semble qu'il y ait sur les glandes génitales une action nocive pour ainsi dire élective.

Cette dégénérescence de la glande interstitielle, en particulier, se manifeste également par des modifications générales de l'organisme, par le retard dans l'évolution du tractus génital, etc.; je ne fais que signaler tous ces faits dont le détail se trouvera exposé dans des travaux ultérieurs.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 OCTOBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Décès de M. A. Binet.

M. le Président retrace la carrière scientifique de A. Binet et se fait l'interprète de la Société à l'occasion de la disparition prématurée de notre regretté collègue.

Ouvrages offerts.

M. Lapicque. — J'ai le plaisir d'offrir à la Société pour sa bibliothèque, de la part de l'auteur, un ouvrage de M. A. Magnan intitulé : *Le tube digestif et le régime alimentaire des oiseaux.*

Ce travail est un effort méritoire dans une voie trop peu fréquentée

la biométrie considérée au point de vue physiologique. La physiologie et l'anatomie se tiennent de très près, non pas seulement en tant que la fonction est actuellement conditionnée par l'organe, la physiologie traitant *de usu partium*, comme on disait autrefois, mais en sens inverse, parce que, évolutivement, *la fonction conditionne l'organe*. Cette notion, fréquemment répétée comme un axiome, a été peu soumise au contrôle des faits. Il est difficile en général de l'aborder par les procédés expérimentaux. L'anatomie comparée, systématiquement étudiée dans ce but, peut fournir des enseignements précieux, et devenir une véritable méthode d'investigation physiologique.

Une telle étude exige un large matériel zoologique, des mesures patientes, et beaucoup de prudence dans le raisonnement. On trouvera tout cela dans le travail de M. Magnan ; il y a là des documents nombreux et nouveaux avec des résultats déjà intéressants et l'espoir de beaucoup d'autres.

M. Mesnil. — MM. C. Mathis et M. Leger font hommage à la Société de Biologie du livre qu'ils viennent de publier sous le titre : *Recherches de Pathologie et de Parasitologie humaines et animales au Tonkin* (1).

Nos *Comptes rendus* de ces trois dernières années ont accueilli de nombreuses notes préliminaires des auteurs. On trouvera les faits exposés dans ces notes et beaucoup d'autres, développés en détails dans le présent volume : épidémiologie du paludisme, faune anophélienne dans ses rapports avec l'endémie palustre, étude expérimentale de la fièvre récurrente tonkinoise, parasitisme intestinal et hépatique, filariose, etc. ; plusieurs chapitres sont consacrés à la parasitologie sanguine des animaux (*Plasmodium*, *Hæmoproteus*, *Leucocytzoon*, trypanosomes, microfilaires, etc.). De nombreuses planches en couleurs illustrent ce livre, qui apporte une importante contribution à la parasitologie en général et à son étude particulière dans la région septentrionale de notre grande possession d'Extrême-Orient.

(1) 1 vol. in 8°, relié, de VIII-451 p., 1 carte, 14 pl. en noir et en couleurs, préface de MM. A. Calmette et F. Mesnil. Paris, Masson et Cie.

La pression osmotique de *Rana temporaria*, pendant l'embryogenèse, après l'éclosion,

par F. Louis Backman et Carl Gustaf Sundberg.

F. L. Backman et J. Runnström ont déjà constaté que l'œuf fécondé, mais non segmenté, de *Rana temporaria* possède une pression osmotique ne dépassant pas un dixième de celle de l'œuf non fécondé. Cette pression très basse est conservée pendant la première partie de l'embryogenèse jusqu'à ce que le premier allongement commence, peu de temps après le commencement de la gastrulation. A cette époque, la pression osmotique de l'embryon monte subitement jusqu'à la moitié de la pression définitive. Or, nous avons continué ces expériences en déterminant le point de congélation (Δ) des embryons à différentes phases de la genèse, après que l'éclosion s'était accomplie.

TEMPS après la fécondation.	REMARQUES	Δ	AUTEURS
0	Œufs fécondés, non segmentés	0,045	Backman et Runnström
24 heures.	Bouche primordiale semilunaire	0,042	
30 heures.	Bouche primordiale circulaire	0,215	
36 heures.	Elévations médullaires incomplètement réunies	0,215	
5 jours.	La tête commence à se distinguer des autres parties.	0,230	
8 jours.	L'éclosion vient de s'accomplir	0,27	Backman et Sundberg
10 jours.	— —	0,28	
12 jours.	Les branchies extérieures commencent à disparaître	0,30	
13 jours.	Les branchies extérieures commencent à disparaître	,26	
14 jours.	Défécation des embryons ayant lieu	0,34	
15 jours.	— —	0,33	
16 jours.	— —	0,36	
17 jours,	— —	0,335	
19 jours.	— —	0,345	
21 jours.	— —	0,38	
22 jours.	— —	0,39	
23 jours.	— —	0,38	
24 jours.	— —	0,41	
25 jours.	— —	0,42	
28 jours.	— —	0,43	
29 jours.	— —	0.44	
31 jours.	— —	0,42	
34 jours.	— —	0,45	

Δ des œufs non fécondés des oviductes = 0,48, celui du sérum de l'animal adulte = 0,465.

Ainsi la pression osmotique des embryons de *Rana* ne s'élève après

l'éclosion que lentement et peu à peu, pour arriver enfin au point définitif du 30e au 35e jour après la fécondation. La valeur de la pression croît parallèlement à celle qu'ont trouvée Davenport et Schaper pour la quantité d'eau que contiennent les embryons, et elles atteignent toutes les deux leur maximum à la même époque. Nous avons donc pu constater qu'en conséquence l'accroissement des embryons s'accomplit principalement par suite de l'absorption de l'eau ambiante.

(*Institut physiologique de l'Université d'Upsal.*)

Sur la nature des formations dites « kystes de *Trichomonas intestinalis* »,

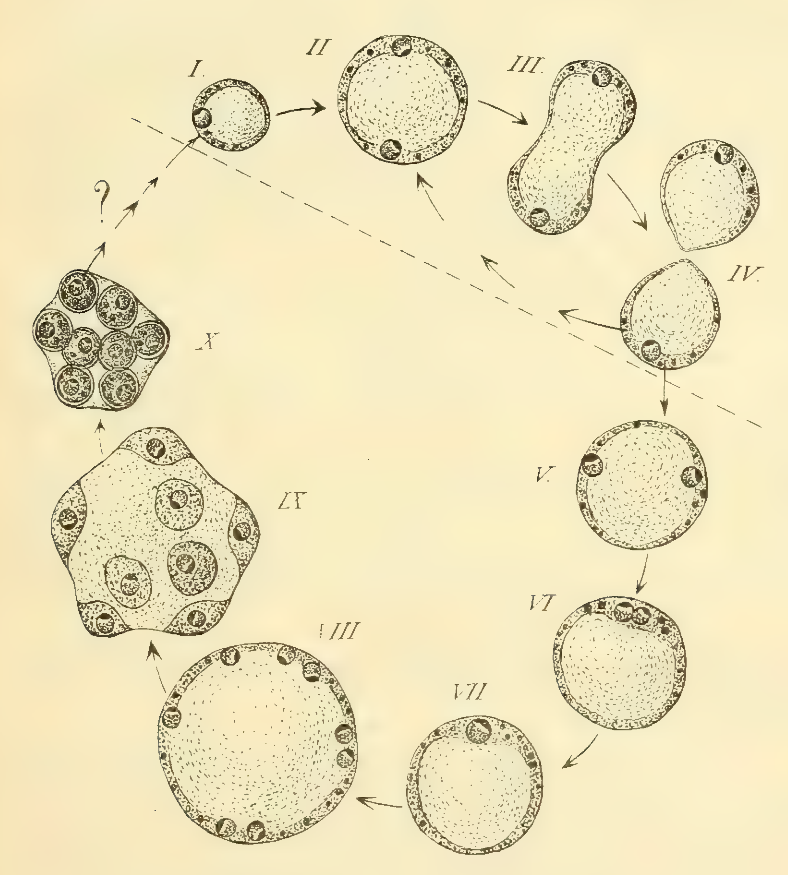
par A. Alexeieff.

On trouve dans l'intestin de certains Vertébrés (Homme, Cobaye, Rat, Poule, divers Batraciens) et chez une Sangsue (*Hæmopis sanguisuga*) des corpuscules particuliers, qui ont attiré l'attention de nombreux observateurs. La plupart des auteurs ayant étudié ces formations les ont considérées comme les kystes de *Trichomonas intestinalis*. J'ai exposé ailleurs (1) l'historique de cette question et le développement de ces formations kystiques; je rappellerai ici très brièvement les principales phases de ce développement. Les kystes, caractérisés par la présence d'une vacuole centrale énorme (*corps interne*), sont capables, au stade binucléé, de se diviser en deux par étranglement (division *plasmotomique*, c'est-à-dire sans rapport avec la division nucléaire); ensuite, après un phénomène de sexualité (*autogamie*), ces gros kystes *primaires* forment, par le processus de *bourgeonnement multiple*, de tout petits kystes *secondaires* (4-6 μ de diamètre) uninucléés, avec une membrane d'enveloppe très épaisse. Ce sont des formes de résistance, les *spores*, destinées à assurer l'infection après avoir été rejetées à l'extérieur. On voit ainsi que l'évolution de cet énigmatique Protiste est déjà connue dans ses grandes lignes : il y a une période de multiplication asexuée (*schizogonie*) qui dure un certain temps, à laquelle fait suite un processus sexuel conduisant à la formation des spores (*sporogonie*).

Pendant mes recherches antérieures sur ces kystes, j'étais amené à me poser la question de savoir si c'étaient des kystes d'un Flagellé, et j'ai figuré plusieurs passages conduisant de *Heteromita* (*Bodo*) *lacertæ* aux kystes primaires. Mais, depuis, j'ai pu me persuader que c'étaient là des passages purement morphologiques sans aucune filiation directe.

(1) *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XLIV, fasc. 4, 1911.

Par contre, il y a des raisons qui plaident en faveur de la nature végétale de ces kystes; ce sont : 1° l'enveloppe mucilagineuse rappelant la *capsule* de certains Blastomycètes; 2° le processus de *bourgeonnement*;



Cycle évolutif du *Blastocystis enterocola n. g. n. sp.*

I-II, période de croissance; II-IV, division plasmotomique; V-VII, autogamie; VII-VIII, multiplication des noyaux; IX, bourgeonnement multiple; X, spores formées à l'intérieur d'un asque.

? Chaque spore redonnera-t-elle *directement* un « kyste primaire »?

Le trait sépare la *schizogonie* de la *sporogonie*.

(La capsule de gelée n'a pas été représentée.)

3° la présence, dans certains kystes secondaires (= spores), d'une sorte de *pore germinatif*.

De plus, j'ai pu faire des observations sur une levure (*Schizosaccharomyces octosporus?*) qui m'ont convaincu de la nature végétale des for-

mations dites « kystes de *Trichomonas intestinalis* ». Les noyaux de ce Champignon présentent absolument la même structure spéciale, une calotte chromatique périphérique séparée par un halo clair du reste de la substance chromatique finement granuleuse; on pourrait considérer cette ressemblance comme une simple analogie. Mais des ressemblances plus étroites sont fournies par les cellules à 4-8 noyaux repoussés à la périphérie par une grosse vacuole centrale, et surtout par la formation des groupes de 4 ou 8 ascospores à enveloppe épaisse *sans que la membrane de l'asque persiste.* D'un autre côté, dans la formation des « kystes secondaires », la membrane du kyste primaire persiste parfois, et alors l'ensemble a absolument l'aspect et la structure de l'asque d'un Blastomycète, à cette différence près que le nombre des spores peut être supérieur à 8 (16, 24, 32, etc.).

Je conclus donc que les « kystes de *Trichomonas intestinalis* » représentent en réalité un Ascomycète voisin des Levures, et je propose de lui donner le nom de *Blastocystis enterocola n. g. n. sp.* Ce Blastomycète présente de grandes analogies de structure (dans la phase de gros kystes primaires) avec *Dermocystis pusula*, décrit par Pérez ici-même (1).

J'ai étudié le *Blastocystis* chez l'homme, le rat, divers Batraciens et l'*Hæmopis sanguisuga*; je ne pense pas qu'il y soit représenté par plusieurs espèces distinctes. Le nombre des spores et leurs dimensions varient beaucoup chez un même hôte; par conséquent, il n'y a pas lieu de distinguer plusieurs formes différentes.

Grâce à l'obligeance de M. Pérez, j'ai pu voir les préparations montrant ce curieux parasite de la peau du Triton marbré.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Contribution a l'étude de la bile vésiculaire des bovidés,

par A. Daniel-Brunet et C. Rolland.

La bile des bovidés n'a été jusqu'ici étudiée qu'accessoirement, les recherches des auteurs portant surtout sur les biles d'hommes, de chiens, de rongeurs.

Nous nous sommes attachés aux seuls bovidés; nous n'avons trouvé dans nos recherches bibliographiques que de rares chiffres se rappor-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. II, 5 novembre 1907.

tant seulement à deux ou trois éléments. Certains se rapportent à des éléments peu précis tel que le mucus, et nous n'avons pas cru devoir les rapporter. Nous avons déterminé nous-mêmes tous les autres, et nos modes opératoires nous permettent d'affirmer la constance des résultats obtenus.

C'est une note présentée dans le courant de cette année à l'Académie des Sciences sur l'influence du sexe et de la castration sur la quantité des lipoïdes chez les bovidés, qui nous a amenés à faire des analyses complètes de bile vésiculaire, et ce sont nos chiffres que nous réunissons dans le tableau suivant :

		Berzélius	Young	Wiedenbusch
Contenu des vésicules	395cc à 630cc	—	—	—
Densité à 17 degrés	1.024 à 1.027	—	—	—
Extrait dans le vide	90,30 à 90,50	—	—	—
Extrait à 100 degrés	88,50 à 92,50	95,60	—	—
Extrait à 110 degrés	86,80 à 89,60	—	—	—
Cendres	12,50 à 14,30	—	—	—
Chlorures en NaCl	2,38 à 2,68	—	—	3,6
Phosphates de P^2O^5	1,31 à 1,58	—	—	—
Azote total	2,5 à 2,5	—	—	—
Fer	0,016 à 0,018	—	0,045	0,18
Résidus gras	27,80 à 28,80	—	—	—
Sels biliaires (taurocholate et glycochlorate de soude	15,30 à 15,80	—	—	—
Nucléoprotéïde biliaire	1,15 à 2,25	—	—	—
Lipoïdes	1,100 à 2,130	—	—	—
Soit :				
Cholestérines	0,410 à 0,813			
Lécithines + sav. neutres	0,690 à 1.317			

Les matières organiques sont très longues à détruire ; elles présentent la même résistance que les matières organiques du sang.

Les chlorures ont été dosés par la méthode Vohlard, les phosphates par le sel d'urane, le fer par la méthode colorimétrique (Lapicque).

Il nous a été impossible de doser la bilirubine ou la biliverdine.

Les procédés qui nous permettent de séparer les cholestérines des lécithines sont de deux sortes :

1° Procédé par saponification;

2° Emploi de l'alcool à 95 degrés et de l'acétone.

Nombre d'expériences = 49. Les chiffres donnent les quantités rapportées au kilogramme.

Note sur l'origine et la destinée des corps granuleux, dans la dégénération wallérienne des fibres nerveuses périphériques,

par J. Nageotte.

Dans la dernière séance, j'ai prouvé que les fibres nerveuses en voie de dégénération wallérienne, tout au moins les grosses et les moyennes fibres, sont envahies, à partir du quatrième jour, par des éléments migrateurs entièrement distincts des cellules de Schwann; ces cellules, qui constituent de véritables corps granuleux, sont en réalité les neurophages, tandis que le syncytium de Schwann ne joue qu'un rôle indirect dans la résorption du neurite.

Les noyaux de ces éléments immigrés, très nombreux dans les phases avancées, ont été pris jusqu'à présent pour des noyaux de Schwann refoulés dans la lumière du tube nerveux et déformés par les pressions qu'ils subissent de la part des enclaves lipoïdes du protoplasma. Pourtant les différences sont grandes; sans parler de leurs dimensions plus petites, de leur membrane plus épaisse et de leur chromatine un peu différente, la forme et les rapports des noyaux des corps granuleux sont caractéristiques. Souvent leur grand diamètre est transversal, tandis que celui des noyaux de Schwann est presque toujours longitudinal. Leur configuration est toujours irrégulière; ils présentent des surfaces concaves séparées par des crêtes saillantes et l'on peut comparer leur forme à celle d'une boulette de cire pressée entre les doigts. Enfin ils siègent toujours dans un protoplasma vacuolaire sidérophile, dont l'aspect est très spécial et dont les limites sont habituellement faciles à percevoir.

Les noyaux de Schwann, au contraire, sont aplatis tant qu'ils sont au contact des ovoïdes, et leurs contours sont réguliers. Toutefois ils peuvent se déformer en besace, sous l'influence des phénomènes de translation auxquels ils sont soumis; ils peuvent aussi prendre une configuration plus irrégulière lorsqu'ils siègent dans une portion de protoplasma située dans l'intervalle de deux ovoïdes. Dans ce dernier cas, ils ressemblent davantage aux noyaux des corps granuleux, mais ils s'en distinguent encore par leur taille, leur structure et surtout parce que le protoplasma qui les entoure n'est ni individualisé, ni vacuolisé, ni fortement sidérophile. J'indiquerai ultérieurement d'autres différences qui existent dans la manière de se comporter des noyaux en question.

Il convient d'ajouter que les deux espèces de noyaux présentent de la façon la plus nette le phénomène de la polychromaticité, donné par Regaud et Policard comme signe d'activité cellulaire.

J'ai indiqué que les corps granuleux situés à l'intérieur de la fibre dégénérée proviennent probablement de cellules migratrices et qu'ils



Fig. 1. — Cellules migratrices (polyblastes), au 4e jour. Grossissement : 590 diam.

Fig. 2. — Corps granuleux libres, autour d'une anse vasculaire (13e jour). Gr. : 590 diam.

Fig. 3. — Emigration des corps granuleux (13e jour). Gr. : 880 diam.

Fig. 4. — Fibre dégénérée, avec multiplication des noyaux de Schwann, sans corps granuleux (13e jour). Gr. : 580 diam.

Dégénération wallérienne chez le lapin; nerf sciatique. — Fixation dans le liquide de Dominici formolé; lavage à l'eau; dissociation; coloration rapide à l'hématoxyline ferrique; montage au baume.

abandonnent sans doute le syncytium de Schwann, après l'avoir dépouillé de son neurite, pour devenir libres dans les tissus.

Depuis lors, j'ai fait quelques constatations à l'appui de ces hypothèses et j'ai observé quelques particularités qui m'ont paru devoir être signalées.

Au quatrième jour de la dégénération wallérienne, c'est-à-dire à cette phase où l'on peut saisir l'apparition, dans la fibre nerveuse, de corps granuleux éloignés des noyaux de Schwann encore quiescents, et par conséquent démontrer d'une façon absolue la nature exogène de ces éléments, on observe, éparses dans le tissu, d'assez nombreuses cellules qui présentent des caractères spéciaux. Je les ai observées dans des dissociations, à l'aide de la technique mentionnée précédemment (liquide de Dominici formolé ; hématoxyline au fer avant tout passage à l'alcool).

Elles paraissent jouir d'une stéréopathie assez développée, car elles s'aplatissent volontiers à la surface des fibres nerveuses, auxquelles elles semblent s'attacher. Leur noyau est pâle, irrégulier, souvent en bissac avec une membrane plissée; leur protoplasma très nettement délimité dessine une collerette assez large, ou s'étale en formant un long prolongement; il est faiblement sidérophile, finement granuleux; à leur périphérie, elles envoient de nombreuses digitations courtes, qui témoignent de mouvements amiboïdes actifs.

Ces cellules, dont la présence est anormale dans le nerf, et qui ne se retrouvent pas, sous cette forme, dans les phases plus avancées de la dégénération, me paraissent devoir être considérées comme l'origine des corps granuleux ; dès qu'elles ont pénétré dans la fibre nerveuse, elles s'étalent à la surface des ovoïdes de myéline ; leur protoplasma se développe, se charge d'enclaves lipoïdes et devient très sidérophile ; leur noyau se colore beaucoup plus et prend une forme en rapport avec la surcharge du protoplasma. Les formes de transition sont rares, sans doute parce que la transformation est rapide, mais les rapports chronologiques qui existent entre le développement de ces cellules migratrices et l'apparition des corps granuleux dans l'intérieur des fibres nerveuses semblent, sinon démontrer, du moins rendre très probable la filiation que je suppose.

Ces cellules migratrices ont été récemment fort bien observées par Doinikow, qui a fait une étude très consciencieuse de la dégénération wallérienne et des névrites. Cet auteur les identifie avec les polyblastes de Maximow. Dans la névrite saturnine, il a même constaté « *in vereinzelten Fällen* », leur pénétration à l'intérieur de la gaine de Schwann ; mais, de même que ses devanciers, il a méconnu la véritable nature des noyaux de Schwann, et il n'a pas vu qu'il existe, dans la fibre dégénérée, une grande quantité de corps granuleux exogènes.

Les corps granuleux inclus dans les fibres vont en diminuant de nom-

bre à mesure que la dégénération progresse et que les corps granuleux libres dans le tissu augmentent. Certains meurent et disparaissent, comme en témoigne la présence de quelques noyaux pyknotiques; mais la plupart sortent de la fibre en emportant leur butin.

J'ai pu saisir, dans des cas rares mais démonstratifs, le phénomène d'émigration qui se fait soit par une hernie en masse du phagocyte simulant une sorte de bourgeon à la surface de la fibre, soit par le passage du protoplasma et du noyau à travers un orifice étroit; dans ce dernier cas, particulièrement net, le noyau forme un bissac étranglé au niveau du passage. Il ne me paraît donc pas douteux que c'est à cette émigration qu'est due, au moins en partie, l'accumulation de corps granuleux libres autour des vaisseaux. La figure 2 représente ces derniers éléments, qui possèdent des expansions amiboïdes distinctes de leur corps surchargé d'enclaves lipoïdes.

La répartition des corps granuleux le long des fibres est très inégale au début; on peut même observer, dans des phases avancées de la dégénération wallérienne (13e jour), quelques très rares fibres nerveuses dont l'aspect diffère beaucoup de celui de leurs voisines : bien que la segmentation de la myéline se soit opérée, et bien que les noyaux de Schwann aient abondamment proliféré, aucun phagocyte n'a encore été attiré; il n'y a pas de noyaux bosselés, ni de protoplasma alvéolaire sidérophile; en un mot, les corps granuleux sont absents. Cette constatation présente un certain intérêt, parce que la figure obtenue montre bien ce que serait la fibre dégénérée si les éléments cellulaires qu'elle contient provenaient tous de l'appareil de Schwann, comme on le croit actuellement. On sait combien est capricieuse la marche de la dégénération wallérienne; une pareille anomalie n'est pas la moins singulière ni la plus facile à expliquer de celles qui ont été signalées (fig. 4).

Étude de la résorption péritonéale, a la suite de lésions de la séreuse,

par A. Le Play et S.-E. May.

Nous avons récemment (1) examiné l'absorption péritonéale sur des sujets normaux; les recherches suivantes ont été faites sur des péritoines histologiquement lésés, ou après résection de l'épiploon.

Dans une première série d'expériences, nous avons étudié la résorption en modifiant les conditions anatomiques du péritoine. Nous avons

(1) A. Le Play et S.-E. May. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juillet 1911.

eu recours au formol dans le but de fixer les éléments de la séreuse. La solution employée à la dose de 5 cent. cubes ne doit pas dépasser 3 p. 100 de la solution du formol du commerce (à 40 p. 100), si l'on ne veut pas voir apparaître des accidents rapides de toxicité; en effet, des solutions à 1, 2, 3 p. 100 fixent rapidement la séreuse, mais entraînent la mort du cobaye avec des lésions de péritonite congestive, en un temps variant entre douze et six heures, suivant la concentration de la solution. Pour les expériences *ex temporane* (injection de solution de formol, suivie un quart d'heure après de l'injection du liquide dont on veut étudier la résorption), nous avons employé 5 cent. cubes de la solution à 2,5 p. 100, et, pour les expériences durant 24, 48, 72 heures, la solution à 0,5 p. 100.

D'une façon générale, nous avons vu que l'injection préalable de formol entrave la résorption dans des proportions notables : en une heure et quart, sur 20 cent. cubes, résorption de 4 à 5 cent. cubes de la solution physiologique, au lieu de 10 cent. cubes, de 12 à 13 cent. cubes d'eau distillée au lieu de 17 à 18 cent. cubes. De même, les échanges minéraux sont ralentis : après injection de la solution hypertoniqne, à 16 p. 1000, nous n'avons pas trouvé, il est vrai, de différences très appréciables avec les sujets normaux, mais, chez les sujets ayant reçu la même quantité d'eau distillée, la proportion de NaCl observée a varié entre 3,5 et 5,2, chiffres inférieurs à celui fourni par les témoins.

Dans les mêmes conditions, l'intoxication par la strychnine est très retardée. Si l'on fait deux lots d'animaux, recevant l'un, servant de témoin, 5 cent. cubes de sérum physiologique, et l'autre 5 cent. cubes de sérum physiologique avec 2,5 p. 100 de formol, et si, ensuite, on injecte à tous les sujets, dans la cavité péritonéale, 4 milligrammes de sulfate de strychnine en solution physiologique, on remarque que les témoins commencent à présenter de l'hypersensibilité au bout de 3 minutes, en moyenne, et des convulsions, 3 à 12 minutes après l'injection, et meurent en 10 à 25 minutes, alors que les sujets formolés sont pris plus tard, au bout de 9 à 12 minutes, présentent des convulsions plus tardives et sensiblement moins fortes et meurent également plus tardivement, au bout de 35 à 45 minutes. Il arrive toutefois que, dans les expériences de longue durée avec faible intoxication strychnique, l'animal formolé meure avant le témoin, avec des phénomènes de péritonite, comme le montre l'examen de l'exsudat péritonéal; dans ce cas, à l'intoxication strychnique doivent s'ajouter des troubles dus aux lésions provoquées par le formol, alors que le témoin, surmontant ses crises, élimine peu à peu le poison. Si, d'autre part, on injecte la strychnine vingt-quatre à quarante-huit heures après la solution faible de formol, l'animal est pris très rapidement de convulsions et meurt au bout de quelques minutes; cette fin rapide doit être mise sur le compte du délabrement de la séreuse provoqué par le formol, comme le montre l'examen histologique.

Dans une autre série de recherches, nous avons étudié les modifications de l'absorption, après résection du grand épiploon. Dix jours après l'opération, nous avons introduit dans la cavité péritonéale des liquides de tonicité différente (0, 8, 16 NaCl p. 1000). D'une façon générale, l'absorption est retardée et moins aisée ; au bout d'une heure et quart, sur 20 cent. cubes de liquide à 38°, il reste 6 à 7 cent. cubes d'eau distillée, 15 à 17 cent. cubes de sérum physiologique et 26 cent. cubes d'eau salée à 16 p. 1000. Comme on le voit, dans ce cas, l'absorption est moins grande que chez les sujets à péritoine normal ; d'autre part, l'équilibre de concentration des liquides se fait moins aisément, comme le montre le dosage de NaCl dans le liquide péritonéal restant : au bout d'une heure et quart, on observe encore une concentration de 9,30 à 9,50 de sel, chez les cobayes ayant reçu l'eau salée à 16 p. 1000, et de 6 à 6,4 chez les sujets injectés avec l'eau distillée (au lieu de 8, chez les cobayes à péritoine intègre). Ces faits sont en accord avec les résultats fournis par quelques auteurs, ayant expérimenté avec des sels divers (Hamburger, Giuranna, avec KI).

De même, chez les sujets à péritoine réséqué, l'intoxication strychnique est, comparativement à des témoins, moins marquée, comme le prouvent l'hypersensibilité et les convulsions retardées de quelques minutes et surtout beaucoup moins fortes. Ces faits sont en contradiction avec les conclusions de Giuranna, d'après lesquelles la mort, chez l'animal privé d'épiploon, survient au contraire plus rapidement, après injection dans la cavité péritonéale de substances toxiques. La moindre intensité des symptômes observés dans nos expériences ne doit pas être interprétée dans le sens d'une plus grande résistance péritonéale mais d'une moins grande facilité d'absorption, entraînant naturellement une intoxication moins brutale. En somme, chez les sujets opérés, les symptômes d'intoxication sont plus tardifs et l'issue fatale est la règle ; chez les témoins, les mêmes symptômes sont plus précoces et la mort, avec la même dose minima mortelle, peut, exceptionnellement il est vrai, ne pas survenir, ce qui confirme les résultats fournis par les auteurs sur les propriétés défensives du grand épiploon.

En résumé, les phénomènes d'osmose et d'absorption observés sont conformes à la loi de Dutrochet : leur intensité est proportionnelle à la surface du septum ; elle augmente avec la température et dépend beaucoup de la nature et de l'état du septum.

Cystotrypanosoma intestinalis *n. sp.*; trypanosome vrai a reproduction kystique, de l'intestin des mouches vertes (Lucilies) de l'Afrique tropicale,

par E. Roubaud.

Chatton et Alilaire ont, les premiers, fait connaître en 1908 (1), chez un muscide non piqueur et non suceur de sang, *Drosophila confusa* Stæg., l'existence d'un trypanosome vrai du type *Tr. dimorphon*, localisé aux tubes de Malpighi. Les mêmes insectes présentant fréquemment, en même temps que ce parasite, un *Leptomonas* intestinal, on pouvait penser à des relations évolutives entre ces deux types de flagellés. Diverses considérations avaient permis à ces auteurs, avec André Leger (2), de croire à la distinction spécifique des deux parasites. Toutefois, en l'absence de formes de résistance et de transmission propres du trypanosome, des doutes pouvaient subsister sur cette interprétation.

Patton, en 1910 (3), a décrit sous le nom de genre *Rhynchoidomonas*, un autre parasite à formes trypanosomes vraies type *T. dimorphon*, rencontré chez une lucilie (*L. serenissima* Walk.) également localisé aux tubes de Malpighi. Abusé par l'allongement extrême de certains individus, modification morphologique qui est constante également chez les trypanosomes pathogènes type *dimorphon*, dans l'intestin des Glossines (4), cet auteur a cru, à tort, devoir différencier génériquement, d'après ce caractère, ce flagellé des Trypanosomes vrais.

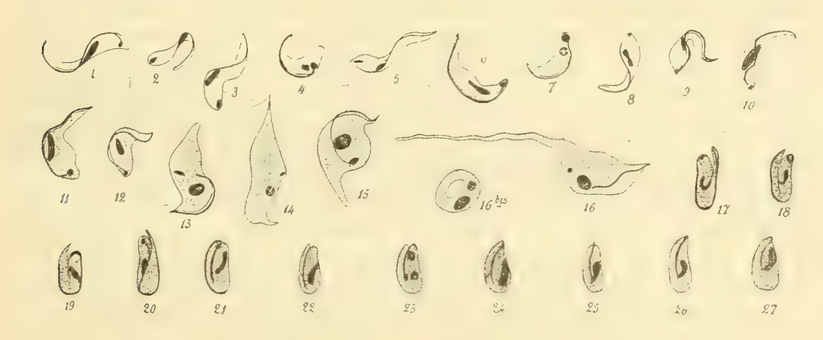
Tout récemment, Swingle (5) a signalé la présence, dans l'intestin d'une *Calliphora* (mouche bleue de la viande), d'un trypanosome sans flagelle libre, associé à un *Herpetomonas*.

L'existence, chez les insectes (Muscides) non piqueurs, de trypanosomes identiques à ceux du sang, et particulièrement voisins de ceux des types *dimorphon* et *congolense*, est donc un fait bien établi, dont l'importance, au point de vue phylogénique, est évidente. J'ai été assez heureux pour découvrir, à Bamako, chez une Lucilie (6), un nouveau trypanosome vrai, parasite intestinal qui se présente dans l'ampoule rectale, *sous forme de corps de résistance kystiques*.

Le trypanosome (fig. 1 à 12), du type *dimorphon*, de 12 à 14 μ environ,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 1004, 6 juin 1908.
(2) Ed. Chatton et A. Leger. *Ibid.*, t. LXX, 14 janvier 1911, p. 34.
(3) *Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. III, n° 5, 1910, et n° 7, 1910.
(4) E. Roubaud. *Rapp. Mission Maladie du sommeil au Congo.* Paris, 1909.
(5) *Journ. of inf. dis.*, t. VIII, mars 1911.
(6) Je rapporte provisoirement cette espèce à *L. sericata* Meig.

est remarquable par la tendance à l'étirement *en bâtonnet* du noyau et la grande résistance aux colorants de l'appareil flagellaire et du blépharoplaste qui est tout à fait terminal. A côté des *formes trypanosomes* normales qui se déplacent en têtards à mouvements lents, dans la partie postérieure de l'intestin moyen et le rectum antérieur, on observe, surtout dans ce dernier organe, quelques *formes géantes* de 18 à 35 μ de long (fig. 13 à 16), à noyau arrondi, à centrosome non plus postéro-terminal, mais médian, rapproché du noyau, quoique *toujours postérieur*; la partie post-centrosomique du corps protoplasmique s'effile en un prolongement ténu, non moins accusé que chez le *Rhynchoidomonas luciliæ* de Patton. Ces formes géantes ne me paraissent être que des formes atypiques de déclin, précédant le stade d'involution (16 *bis*). On



Cystotrypanosoma intestinalis × 1.000. 1 à 12, formes normales. — 13 à 16, formes géantes atypiques. — 16 *bis*, formes d'involution. — 17 à 27, stades divers de formation des kystes. — 23, kyste à deux noyaux.

en trouve beaucoup sans noyau apparent, réduits à leur appareil flagellaire.

En raison de l'allongement caractéristique de son noyau et de l'habitat purement intestinal du parasite, je le considère comme différent de celui de Patton, également rencontré chez une Lucilie.

Dans le rectum antérieur et l'ampoule, le parasite se rencontre sous la forme de kystes grossièrement piriformes (fig. 25 à 27), mais tous les passages existent entre ces kystes et les trypanosomes normaux. Pour s'enkyster, on voit (fig. 17 à 24) les parasites se courber en U dont les deux branches, d'abord inégales, se resserrent étroitement l'une contre l'autre et s'égalisent, tandis que disparaît la membrane ondulante. Le blépharoplaste au début grossit, puis se vacuolise (fig. 18), se réduit et finalement cesse d'être visible. Le noyau en bâtonnet grêle est souvent incurvé. Très rarement, il y a deux noyaux dans un kyste (fig. 23). La zone de soudure des deux moitiés du trypanosome reste presque constamment apparente, marquée par les restes du flagelle sous la

forme d'une ligne colorable analogue à la racine flagellaire des kystes des *Leptomonas*. Bien qu'ils ne paraissent revêtus, au moins dans le milieu intestinal, que d'une gangue éosinophile très peu apparente, la résistance de ces corps aux colorants témoigne qu'ils sont protégés par un ectoplasme différencié de protection.

Ces faits montrent que les *trypanosomes* vrais des Muscides ont bien une existence propre, très simple, *et qui peut être indépendante de toute relation, à un stade quelconque, avec les Leptomonas*. Ces trypanosomes, qui possèdent une phase de transmission libre et latente, à l'extérieur, se différencient par suite d'une manière essentielle des trypanosomes du sang des Vertébrés, qui, transmis par des invertébrés piqueurs, sont constamment parasites avec une phase *Leptomonas* intercalée ou non dans leur cycle, et ne possèdent plus de stade libre de vie latente kystique. Pour ces raisons, je crois nécessaire de distinguer dans l'ancien genre *Trypanosoma* deux sous-genres : *Trypanosoma* s. s. et *Cystotrypanosoma* n. s. gen., basés sur ces caractères à la fois physiologiques et morphologiques, et le parasite des Lucilies décrit ci-dessus prendra le nom de *Cystotrypanosoma intestinalis* n. sp.

J'ajouterai que les mêmes faits se présentent chez les *Leptomonas*, sur lesquels je me propose de revenir prochainement.

(*Laboratoire de Bamako, Mission de l'Institut Pasteur en Afrique occidentale française.*)

Procédé de coloration des plaquettes sanguines dans les coupes d'organes,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

La mise en évidence des plaquettes sanguines dans certains organes n'a guère été obtenue jusqu'à présent que par la méthode des frottis, ou par l'examen du produit frais obtenu par broyage d'un fragment dans du plasma. Les techniques histologiques n'ont permis qu'exceptionnellement, et d'une façon tout à fait imparfaite, de reconnaître la présence des plaquettes, dans la rate en particulier (Foa). Cette insuffisance des méthodes histologiques constitue, on le sait, un gros obstacle à l'augmentation de nos connaissances sur l'origine, l'évolution, la destination des plaquettes.

Après de nombreux tâtonnements, nous sommes arrivés à fixer une technique qui permet de voir nettement les plaquettes dans les coupes histologiques. Cette technique est la suivante :

Les fragments d'organes aussi minces que possible, sont fixés dans le liquide de Dominici douze à quinze heures. Inclusion à la paraffine. Coupes

très minces. Coloration par le Giemsa dilué, en deux temps. Les coupes placées debout dans des flacons Borrel séjournent d'abord douze à quinze heures dans un bain ainsi établi : Eau distillée, 15 cent. cubes; Giemsa, V gouttes. Puis séjour de quatre à cinq heures dans un nouveau bain : Eau distillée, 15 cent. cubes; Giemsa, XV gouttes.

Au sortir du bain, les coupes sont, sans lavage, traitées par les mélanges suivants d'acétone et de xylol :

A.	Acétone	XVIII gouttes.
	Xylol	II —
B.	Acétone	XIV gouttes.
	Xylol	VI —
C.	Acétone	VI gouttes.
	Xylol	XIV —

On verse goutte à goutte ces mélanges sur la coupe, en laissant agir un temps suffisant pour obtenir une bonne différenciation qui est affaire de tour de main très facile à acquérir. Après lavage prolongé par le xylol pur, montage au baume. Il arrive souvent qu'après quelques jours les coupes se décolorent, surtout en ce qui concerne les plaquettes.

Les deux particularités qui nous paraissent la condition de la réussite de la coloration sont le renouvellement du bain colorant et le remplacement dans la déshydratation des alcools par l'acétone. Cette technique dérive de celles qui ont déjà été proposées pour la coloration des coupes par le Giemsa. Elle diffère de la technique qui a été indiquée par Giemsa lui-même par la substitution du fixateur de Dominici au sublimé alcoolique de Schaudinn (1). Ce dernier fixateur ne nous a donné, pour la mise en évidence des plaquettes, que de très mauvais résultats.

En traitant par ce procédé des coupes de rate de lapin, on y met en évidence d'une façon absolument constante les plaquettes. A côté des leucocytes hypercolorés en bleu, des hématies colorées en rouge, les plaquettes apparaissent colorées en violet rouge, d'une façon tout à fait analogue à celle dont elles se teintent dans les lames de sang traitées par le Giemsa. Seule d'ailleurs la matière chromatique se colore bien et le protoplasma est souvent peu visible. Il y a là une imperfection qui paraît due à un défaut dans la fixation et contre laquelle nous espérons trouver remède par l'emploi d'un fixateur mieux approprié.

Sans vouloir dans cette simpe note de technique entrer dans la description complète de ces coupes, nous ajouterons seulement que les plaquettes, très nombreuses même chez l'animal normal, sont toujours situées en dehors des corpuscules de Malpighi. Nous en avons constaté la présence dans la rate du lapin, du cobaye, du chat et dans la rate de l'homme.

(1) G. Giemsa. Ueber die Färbung von Schnitten mittels Azur-Eosine *Deutsche med. Woch.*, 1910, n° 12.

En appliquant cette technique à l'examen des différents organes du lapin, nous avons pu constater que la rate seule était riche en plaquettes. On n'en trouve ni dans les ganglions, ni dans le pancréas Aselli, ni dans les glandes vasculaires sanguines, thyroïde, hypophyse, thymus, non plus que dans le foie, le rein, le poumon, les muscles, les parois de l'estomac ou de l'intestin grêle. Il arrive bien que, dans quelqu'une de ces coupes, on aperçoive quelques plaquettes, mais elles sont alors situées dans un vaisseau, à côté des globules rouges qui en remplissent le calibre; elles sont par conséquent en dehors de l'organe lui-même et leur coloration témoigne simplement du caractère satisfaisant de la technique, capable de mettre en évidence des plaquettes là où il y en a. Quant à la moelle osseuse, nous n'y avons vu qu'exceptionnellement de très rares plaquettes.

A titre de démonstration, voici quelques coupes colorées par le procédé que nous venons d'indiquer. L'une est particulièrement intéressante et démonstrative. Elle provient d'un lapin ayant reçu des injections répétées de sérum antiplaquettes. La coupe montre une multiplication colossale du nombre des plaquettes qui, groupées par bancs se présentent sous l'aspect de sortes de zooglées remplissant les sinus de la rate. Laissant de côté toute question d'interprétation de cet aspect si particulier, nous retiendrons simplement de cette coupe la différenciation remarquable des plaquettes qui, portant ici sur un nombre énorme d'éléments, apparaît d'une netteté schématique.

(Laboratoire des travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de médecine.)

Sur la spécificité de l'anaphylaxie et sur les rapports qui existent entre le blanc d'œuf, l'extrait d'embryon et le sérum de poule, déterminés par celle-ci,

par Maunu af Heurlin.

Les expériences suivantes ont été entreprises sur les conseils de M. le professeur Calmette, à qui nous sommes heureux de pouvoir présenter ici nos remerciements, afin de démontrer par l'anaphylaxie la connexion d'origine du jaune d'œuf, de l'extrait d'embryon et du sérum de poule et pour rechercher si l'on peut obtenir l'anaphylaxie par extrait d'organes en plus de celle due au sérum contenu dans ces organes.

Une série de cinquante-deux cobayes (poids, 350 à 450 grammes) ont été sensibilisés par injection sous-cutanée avec des quantités croissantes d'extrait

d'embryon d'œufs de poule incubés pendant 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 et 20 jours.

Les animaux ont été soumis à l'épreuve 23 jours plus tard par injection intraveineuse : ceux qui avaient été préparés par des quantités identiques d'extrait d'embryons des 10 premiers jours étaient éprouvés en même temps avec des extraits d'embryon de même durée d'incubation que ceux qui avaient servi à les préparer, soit de 2, 4, 6, 8 et 10 jours et avec du sérum de poule ; les autres animaux préparés avec des extraits d'embryon de 10 à 20 jours étaient éprouvés en outre par l'injection de sérums de canard et de pigeon.

Des expériences préalables nous ont permis d'établir qu'il est impossible de déchaîner en moins de 8 jours, avec 0,5 cent. cube de sérum de poule, le choc anaphylactique suivi de mort chez le cobaye préparé avec 1/8 d'extrait d'embryon de 20 jours, et qu'une moitié d'extrait d'embryon de 20 jours est également une quantité trop forte pour permettre à l'état anaphylactique de se développer complètement en 23 jours. Nos cobayes ont donc été préparés à partir du 12[e] jour avec des fractions de 1/8, 1/4 et 1/2 d'extraits d'embryon.

Les extraits ont été obtenus en broyant l'embryon dans de l'eau salée physiologique *en parties égales au poids total d'embryon.*

Nos expériences ont démontré qu'il y a certains rapports entre la quantité sensibilisante et la quantité déchaînante; en effet, si la quantité sensibilisante a été faible, il faudra que la quantité déchaînante soit plus forte, tandis qu'une quantité relativement faible peut déchaîner le choc anaphylactique suivi de mort en quelques minutes si la quantité préparante a été assez forte. Les cobayes qui ont résisté à l'épreuve faite avec une dose déchaînante faible, ont été soumis le lendemain à une nouvelle épreuve : ceux d'entre eux qui furent injectés avec la dose minima mortelle se sont montrés « antianaphylactisés », tandis que d'autres ont succombé en manifestant des symptômes typiques d'anaphylaxie, lorsque la dose minima mortelle avait été doublée et triplée. De même les cobayes préparés avec les extraits d'embryons, puis éprouvés par le sérum de pigeon ou de canard en quantité forte (1 cent. cube), se sont montrés réfractaires à la dose minima mortelle de sérum de poule injectée le lendemain. La réaction fut encore moindre pour les cobayes également préparés avec les extraits d'embryons et traités la veille par le sérum de canard, que pour ceux traités par le sérum de pigeon. Nous avons constaté en outre que les cobayes préparés avec des extraits d'embryon d'œuf incubés pendant un temps court (2-10 jours) se montrent plus résistants à une injection d'extrait d'embryon correspondant qu'à une injection de sérum de poule. La comparaison entre le sérum de poule et l'extrait d'embryon d'œuf de poule n'est tout de même pas directement possible parce que l'extrait d'embryon est relativement plus toxique pour le cobaye neuf que le sérum de poule.

D'autres séries d'animaux étaient ainsi préparées : 20 cobayes avec 1/2 embryon de 20 jours; des séries de 4 cobayes chacune avec du sérum de

poule, de canard, de pigeon ou de cheval, la dose préparante étant de 0,5 cent. cube pour chaque animal. D'autres séries de 4 cobayes avec 2,5 cent. cubes de jaune ou de blanc d'œuf de poule ou de cane. Tous ces animaux ont été éprouvés 30 jours plus tard par injection intraveineuse avec de l'extrait d'embryon, du sérum de poule, de canard, de pigeon, d'oie, ou de cheval, ou bien avec du jaune ou du blanc d'œuf de poule ou de cane.

Nous sommes arrivés à ce résultat qu'il est difficile d'établir avec précision par un dosage la spécificité anaphylactique vis-à-vis de substances albuminoïdes qui sont en connexion ontogénétique, comme le blanc et le jaune d'œuf, l'extrait d'embryon et le sérum de poule; en effet, la dose minima mortelle a été avec le blanc d'œuf de 0,1 cent. cube à 0,25, tandis qu'elle était de 0,125 à 0,5 d'extrait ou de sérum de poule, indépendamment de la substance préparante.

La spécificité de l'espèce est naturellement beaucoup plus marquée et d'autant plus que la différenciation est plus accusée. Ainsi, par exemple, le blanc ou le jaune d'œuf de poule donne la réaction anaphylactique assez facilement vis-à-vis du blanc ou du jaune d'œuf de cane, tandis que la parenté entre le sérum de poule et le sérum de canard est très peu marquée; le sérum de poule est encore moins proche du sérum d'oie ou du sérum de pigeon.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Mécanomorphose des tissus de substance conjonctive,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Nous avons montré (1) antérieurement que les tendons subissent la modification *vésiculo-fibreuse* dans les points où le frottement ou la pression s'ajoutent à la traction.

Nous avons étudié un autre exemple de cette métamorphose cellulaire; c'est celui du tendon du long péronier latéral de l'homme, du singe (2) et du chien. Il est d'autant plus intéressant que le tendon imprime au cuboïde une structure spéciale dans le point où il glisse sur ce segment squelettique.

A. *Homme.* — Nous avons examiné une quinzaine de tendons de péroniers latéraux de divers âges. Nous nous bornons dans cette note à décrire le tendon

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911, p. 5, et 8 juillet 1911, p. 67.

(2) Nous devons les pieds de singes (*macaques* et *cynocéphales*) à MM. Aug. Pettit et Neuville, à qui nous adressons tous nos remerciements.

et le cuboïde sur une femme de soixante-dix-sept ans et sur un enfant de vingt-six mois. On sait que la face externe du cuboïde présente la partie externe ou talon de la crête cuboïdienne, et, plus avant, une échancrure. C'est là que s'engage le tendon du péronier latéral pour gagner la tête du premier métatarsien.

Sur la femme de soixante-dix-sept ans, le talon de la crête est revêtu de cartilage (*facette cartilagineuse* de Bourgery, 1831; *poulie* ou *trochlée cuboïdienne* de Stieda, 1889). Le grand axe de la trochlée, oblique de dehors en dedans et d'arrière en avant, est long de 15 millimètres et large de 9 millimètres. Le bord antéro-externe de la trochlée est plus arrondi et plus saillant que le bord postéro-interne. La gorge a une largeur de 5 millimètres.

La trochlée est revêtue de cartilage *hyalin* (*d'encroûtement* ou *articulaire*) qui est épais de 350 μ et se compose : 1° d'une couche superficielle de cellules aplaties ou lenticulaires, isolées dans la substance fondamentale et orientées parallèlement à la surface libre; 2° d'une couche *moyenne* des cellules arrondies et réunies en groupes; 3° d'une couche *profonde* de cellules ovoïdes.

En regard de la trochlée cuboïdienne, le tendon du long péronier latéral s'est élargi et épaissi en une plaque de consistance cartilagineuse, longue de 15 millimètres, large de 7 millimètres et épaisse (vers le bord antéro-externe) de 4 millimètres. Cette plaque ou nodule sésamoïde a la structure des sésamoïdes *vésiculo-fibreux* que nous avons décrits antérieurement : la partie plantaire ou inférieure est constituée par du tissu tendineux; la partie dorsale ou supérieure, épaisse de 2 millimètres en moyenne, est constitué par du tissu vésiculo-fibreux. Les traînées de substance conjonctive, dont la largeur varie entre 7 μ et 180 μ montrent dans leur intervalle des cellules vésiculeuses à un ou deux noyaux. Les noyaux, longs de 7 μ et larges de 3 à 4 μ, sont entourés d'un cytoplasma clair et abondant, car les cellules mesurent 15 à 17 μ sur une épaisseur de 10 μ. Le cytoplasme est limité par un trait net que colore aussi bien l'hématoxyline que la fuchsine résorcine.

Tandis que la gouttière cuboïdienne est osseuse chez l'adulte, sauf au niveau de la trochlée péronéenne, elle est cartilagineuse encore sur *l'enfant de vingt-six mois*. Sur le pourtour de la gouttière cuboïdienne, les cellules cartilagineuses n'affectent point de disposition spéciale, car elles sont orientées d'une façon banale; mais, au niveau de la trochlée péronéenne, elles ont déjà pris l'arrangement et la forme des couches d'un cartilage articulaire.

Quant au *nodule sésamoïde* du tendon du long péronier, il existe déjà à l'état d'ébauche sur l'enfant de vingt-six mois : ovalaire, long de 6 millimètres, large de 4 millimètres, il atteint une épaisseur de 280 μ. On y distingue déjà deux portions : l'une externe, épaisse de 80 μ, montre des faisceaux tendineux à direction essentiellement longitudinale et qui ne sont que la continuation des fibres proprement dites du tendon. Le reste de la plaque ou sésamoïde se compose de tissu conjonctif jeune, dont les faisceaux sont perpendiculaires ou obliques à ceux de la partie externe. Les cellules qu'on y observe sont constituées par un noyau et un cytoplasma périnucléaire, granuleux et chromophile, émettant des filaments chromophiles qui cloisonnent la substance fondamentale conjonctive.

B. *Singes*. — Sur un *cercopithecus nictitans* adulte, la facette cuboïde, qui a même siège que la trochlée péronéenne du cuboïde humain, est longue de

4 millimètres et large de 2 à 3 millimètres. Elle est revêtue d'un cartilage articulaire dont la surface libre est *convexe* et dont l'épaisseur est de 200 μ. Les couches cellulaires ont des éléments de même forme que chez l'homme.

Quant au *sésamoïde*, développé dans la portion correspondante du tendon, il se compose de trois tissus différents : 1° le centre est occupé par un nodule osseux long de 3 millimètres, large de 1mm5 et épais de 0mm9. La surface *externe* et les parties *latérales* du nodule osseux sont entourées de tissu tendineux, tandis que la face *interne* du sésamoïde est formée par un cartilage articulaire, épais de 250 à 300 μ. Les cellules profondes ou cylindriques du revêtement articulaire sont encore séparées de l'os par une couche intermédiaire de cellules cartilagineuses isodiamétrales.

Chez un jeune *macacus sinicus*, la facette cuboïdienne et le *sésamoïde* du même tendon ont même siège et même forme que ceux du cercopithèque. La structure du cartilage de la facette cuboïdienne est également identique; quant au sésamoïde, il se compose d'une partie externe *tendineuse*, épaisse de 500 à 600 μ, et d'une partie *interne* de même épaisseur, entièrement cartilagineuse (cartilage *hyalin*).

C. *Chien.* — Chez le *chien*, le tendon, après s'être engagé dans la gouttière cuboïdienne, glisse sur la partie tout antérieure ou distale de la face plantaire du cuboïde qui continue, chez l'adulte, à montrer un reste de cartilage articulaire. La portion du tendon qui correspond à ce cartilage d'encroûtement du cuboïde, est aplatie et élargie. Dans ce trajet, le tendon montre deux ou trois épaississements qui simulent des nodules décrits par plusieurs auteurs sous le nom de sésamoïdes *osseux*. En les soumettant à l'examen microscopique, nous les avons toujours trouvés formés de tissu tendineux ou fibreux avec absence totale de cellules vésiculeuses, cartilagineuses ou osseuses. En un mot, le tendon réfléchi du long péronier latéral du chien glisse, non point sur le talon de la crête cuboïdienne, mais sur la partie tout antérieure de la face plantaire du cuboïde, partie revêtue de cartilage articulaire. Quant au tendon lui-même, il ne montre en ce point que des *sésamoïdes fibreux*.

Résultats. — Chez l'enfant de deux ans, le sésamoïde du tendon réfléchi du long péronier latéral est encore *fibreux*; chez l'adulte, il devient *vésiculo-fibreux* (1).

Chez les singes cercopithèques, qui sont grimpeurs, le sésamoïde du long péronier latéral commence par être cartilagineux, puis devient osseux. Chez le chien, le tendon de ce muscle n'offre que des épaississements fibreux.

Les conditions différentes où se trouve placé le tendon du long péronier nous semblent expliquer le mode de développement de ces diverses variétés de sésamoïdes; chez le *chien*, digitigrade, le tendon passe en forme de corde sous le tarse et retient facilement le pied en dehors. Chez l'*homme*, le tendon appuie fortement sur le talon de la crête cuboï-

(1) Nous n'avons pas eu la chance de rencontrer chez l'homme de sésamoïde osseux sur ce tendon. Sur 385 pieds examinés par Pfitzner, vingt-sept seulement présentaient un sésamoïde osseux dans le long péronier latéral.

dienne et imprime au gros orteil un mouvement d'abaissement; il maintient ainsi solidement le bord interne de la région métatarsienne qui offre un appui solide au pied. Chez l'enfant qui commence à marcher, le sésamoïde du tendon réfléchi est encore *fibreux*; par la répétition des efforts de la station et de la marche, il se transforme en sésamoïde *vésiculo-fibreux*. Chez les singes qui écartent le gros orteil et l'opposent aux autres orteils pour saisir avec force les branches et s'y suspendre, le tendon du long péronier subit, en son point de réflexion sur le cuboïde, des frottements plus énergiques que chez l'homme : c'est là ce qui explique, à notre avis, chez ces mammifères grimpeurs, le développement de sésamoïdes *cartilagineux*, *puis osseux*.

Ces résultats ne sont pas favorables à la théorie, selon laquelle les sésamoïdes des vertébrés supérieurs ne représenteraient que les rudiments des rayons digitaux « surnuméraires » des vertébrés inférieurs. Si les sésamoïdes étaient des segments squelettiques « accessoires » dus à l'hérédité, le sésamoïde du péronier latéral serait plus développé chez le chien que chez le singe et l'homme. C'est le contraire qu'on observe. Quel que soit le rang qu'occupe l'animal dans l'échelle des êtres, l'évolution des tissus des *sésamoïdes* est en rapport direct avec l'intensité des frottements que subit le tendon du long péronier latéral dans ses points de réflexion.

Les cellules cartilagineuses du cuboïde modifient également leur disposition et leur structure dans les points où le tendon glisse sur ce segment squelettique : elles se multiplient et s'orientent de façon à constituer un cartilage d'encroûtement ou cartilage articulaire. Le mouvement de glissement du tendon prévient et empêche, en ces points, l'ossification du cartilage et conserve le revêtement cartilagineux jusque dans l'extrême vieillesse.

Déviation du complément par le sérum de porteurs sains de bacilles diphtériques en présence de toxine diphtérique,

par E. Cathoire.

Dans la recherche des porteurs sains de bacilles diphtériques, il arrive de rencontrer des sujets hébergeant dans leur rhinopharynx des échantillons très toxiques sans le moins du monde en paraître souffrir. Ces porteurs ne sont pas, la plupart du temps, des convalescents de diphtérie ; ils sont parfois rebelles aux tentatives de désinfection locale et nous en avons rencontré qui, pendant plus d'un an avaient manifesté la plus belle indifférence vis-à-vis de leurs dangereux hôtes.

Il nous a paru intéressant de rechercher le mécanisme de cette immunité. On sait que la recherche de l'index opsonique des malades atteints

de diphtérie n'a pu fournir de résultats précis ; nous n'avons donc pas cru devoir nous orienter de ce côté comme nous l'avions fait antérieurement pour les porteurs chroniques de méningocoques. Il nous a paru préférable de rechercher si le sérum des sujets était doué d'un pouvoir défensif contre la toxine diphtérique.

Théoriquement, en effet, les bacilles ne sont pathogènes pour l'organisme que si leur toxine peut annihiler sa défense naturelle. La prophylaxie dans les épidémies par les injections préventives de sérum de Roux ne procède pas d'un autre mécanisme et laisse indemnes les bacilles qui demeurent aussi dangereux sans doute pour les non immunisés.

Afin de vérifier notre hypothèse, nous avons tenté la déviation du complément par le sérum de porteurs chroniques mis en présence de toxine diphtérique.

Nos recherches ont porté sur le sérum de cinq sujets, chez lesquels des bacilles toxiques étaient trouvés en plus ou moins grande abondance depuis plusieurs mois. Nous avons d'abord vérifié que l'échantillon de toxine, que nous tenions de l'Institut Pasteur, grâce à l'obligeance de M. Loiseau, ne déviait pas, à la dose de 5 dixièmes de cent. cube, un système hémolytique constitué par 1 cent. cube de globules de mouton dilués et sensibilisés, activé par une quantité suffisante de sérum frais de cobaye. Nous avons obtenu une déviation nette avec 1 dixième de toxine mis en présence du sérum chauffé de tous nos porteurs, aux doses croissantes de 1 à 5 dixièmes.

Il va sans dire que le témoin sérum du porteur sans toxine a toujours été fait et son hémolyse constatée.

La contre-épreuve avec le sérum de sujets indemnes a montré l'intégrité du complément dans 9 cas sur 10. Pour le dixième cas s'agissait-il d'une immunité naturelle, ou d'une immunité acquise chez un ancien orteur, c'est ce que nous ne pouvons savoir.

Action du sulfate de magnésie en solution concentrée sur quelques protoplasmas,

par E. Fauré-Fremiet.

Dans une précédente note, j'ai montré que si l'on traite un Infusoire cilié tel que le *Didinium nasutum* par le sulfate de magnésie en solution concentrée, on obtient la précipitation, au sein du protoplasma qui reste fluide, de filaments analogues aux « Trichites » de cet Infusoire, filaments dont la nature albuminoïde semble probable.

J'ai étudié l'action précipitante de ce sel, toujours employé à saturation, sur le cytoplasma de deux infusoires ciliés qui se trouvent en

abondance dans l'eau de mer concentrée des marais salants : ce sont le *Strombidium sulcatum* (Cl. et Lach.) et le *Condylostoma patulum* (id.).

Strombidium sulcatum. — Le corps de ce petit Infusoire est divisé en deux parties inégales, l'une antérieure subsphérique, l'autre postérieure en forme de calotte, par un anneau de bâtonnets intracytoplasmiques. Le cytoplasma de la région antérieure contient l'appareil nucléaire, le chondriome et les vacuoles digestives. Celui de la calotte postérieure renferme surtout des granulations graisseuses. Si l'on traite l'Infusoire par une solution saturée de SO^4Mg, on voit tout mouvement ciliaire s'arrêter peu à peu, tandis que le cytoplasma de la partie antérieure seulement prend, si on l'examine avec l'éclairage ultra-microscopique, une opalescence bleuâtre très nette et bien différente de l'aspect fortement granuleux que l'on obtient avec les précipitants ordinaires : acides ou sels de métaux lourds. D'ailleurs, si l'on traite cet Infusoire par l'eau pure, qui le fait éclater immédiatement, on voit qu'une partie de la substance cytoplasmique se dissout, tandis qu'une autre est précipitée sous le même aspect de nuage opalescent bleuâtre.

Condylostoma patulum. — Le cytoplasma de cet Infusoire présente à l'état vivant et dans son milieu normal une structure hétérogène que j'ai déjà décrite chez *Stentor* et chez *Nassula* ; si l'on fait agir SO^4Mg sur cet Infusoire, cette structure hétérogène devient nettement alvéolaire, et tout mouvement cesse aussitôt, tandis que la masse cytoplasmique devient progressivement opalescente si on l'examine avec l'éclairage latéral. Cette même opalescence apparaît encore sous l'action de l'eau distillée et est ici encore bien différente de l'aspect obtenu par la précipitation totale du cytoplasma sous l'action des acides et des métaux lourds.

Si l'on examine avec l'éclairage par transparence le *Condylostoma patulum* immobilisé par SO^4Mg, ce trouble est invisible, et l'Infusoire conserve son aspect normal. L'action des colorants vitaux demeure la même que sur l'Infusoire normal, tandis que sur l'Infusoire totalement précipité elle est toute différente.

Si l'action du sulfate de magnésie ne dépasse pas deux ou trois minutes, l'Infusoire peut reprendre ses mouvements en revenant dans l'eau de mer concentrée, et le trouble disparaît. Si cette action dure plus longtemps, des phénomènes d'altération se produisent bientôt et, après une demi-heure environ, le cytoplasma se coagule spontanément.

On peut conclure de ces faits que le sulfate de magnésie en solution saturée détermine une précipitation *partielle* des albuminoïdes du cytoplasma et qu'une action semblable est obtenue sous l'action de l'eau distillée. Mais cette action se manifeste plus ou moins nettement et plus ou moins vite suivant que l'on s'adresse à telle ou telle espèce de Protozoaire et suivant que celle-ci vit normalement dans une eau plus ou moins chargée de chlorure de sodium.

ERRATA

Note de Dhéré et Sobolewski.

Page 245, dans le tableau. *Au lieu de* : Protéine, *lire* : Protéines.

De plus, au bas du même tableau, les *rapports des acidités* pour la *leucyl-glycine* se trouvent attribués à la *glycyl-glycine*, par suite d'une transposition typographique.

Note de Berthelot et Bertrand.

P. 234, ligne 4. *Au lieu de* : et la rate, *lire* : et les reins.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 OCTOBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre, Président,
puis de M. Dejerine, ancien vice-Président.

M. Laguesse, membre correspondant, assiste à la séance.

OUVRAGE OFFERT.

M. Galippe. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie, au nom de l'auteur, M. le Dr René Larger, un important mémoire intitulé : *De*

l'Extinction des Espèces par la Dégénérescence ou maladie des Rameaux phylétiques.

L'auteur considère son travail comme une sorte d'introduction à une science nouvelle qu'il se propose d'appeler la *Paléopathologie*. D'une façon générale M. R. Larger adopte les idées de Maynne sur la dégénérescence et insiste avec raison sur le dissentiment existant entre médecins et naturalistes, les premiers donnant au mot « Dégénérescence » un sens exclusivement *pathologique*, les seconds, au contraire, un sens exclusivement *évolutif*.

Pour lui il y a adaptation si l'animal continue d'exister et peut s'adapter ultérieurement à de nouvelles conditions extérieures ou intérieures; c'est ce qui constitue l'évolution. Si, au contraire, il n'y a pas adaptation, l'animal dégénère et disparaît. Avec beaucoup d'autres auteurs, M. R. Larger considère le *gigantisme* comme une cause de disparition des espèces.

Les questions traitées dans le travail de notre confrère sont multiples et soulèvent les plus grands problèmes. Pour porter un jugement définitif sur la tentative si intéressante du Dr R. Larger, il convient d'attendre que l'auteur, à l'appui de sa conception, ait publié, ainsi qu'il doit le faire, la description des stigmates de dégénérescence observés par lui sur les animaux actuels et fossiles et devant servir de base à ce qu'il appelle la *Paléoanatomie pathologique*.

SUR LES MODIFICATIONS DE POIDS DES ORGANES LYMPHOÏDES A LA SUITE DU JEÛNE,

par J. JOLLY et S. LEVIN.

L'existence d'un petit thymus chez les individus mal nourris ou en état de dénutrition à la suite des maladies a été signalée depuis longtemps par les cliniciens. Mais le thymus étant un organe transitoire, c'est seulement la connaissance de son involution normale qui a permis d'apporter à cet ordre de recherches un peu de précision. Au point de vue expérimental, Friedleben, en 1858, était déjà arrivé à cette conclusion que le jeûne, chez le chien, produit une atrophie du thymus. Mais c'est surtout à Hammar (1905) et à son élève Jonson (1909) qu'on doit sur ce point des renseignements précis. Leurs expériences, faites avec des animaux témoins et avec une connaissance parfaite de l'âge de l'involution physiologique, permettent de conclure que, chez le lapin, le jeûne prolongé produit une atrophie considérable du thymus, nommée par Hammar : involution accidentelle.

A l'occasion de nos recherches sur le tissu lymphoïde des oiseaux, nous avons été amenés à étudier l'influence du jeûne sur cet objet. Nos expériences ont porté surtout sur le pigeon, et aussi sur le poulet et le canard. Nous avons fait aussi quelques expériences comparatives chez le cobaye. Ces expériences ont porté, non seulement sur le thymus, mais sur l'ensemble des organes lymphoïdes, en y comprenant la bourse de Fabricius, organe lymphoïde spécial aux oiseaux, sur lequel l'un de nous a déjà eu l'occasion de donner ici-même des renseignements, organe dont l'histoire se relie d'une manière très remarquable à celle du thymus.

Dans de pareilles expériences, l'atrophie s'apprécie par la diminution de poids et par l'analyse histologique. Nous donnerons aujourd'hui le résultat des pesées. La diminution de poids ne peut être évaluée qu'à l'aide d'animaux témoins. La connaissance de l'involution normale est insuffisante. Chez les oiseaux, l'involution physiologique du thymus, contrairement à ce qui existe chez les mammifères, est reportée à un âge qui dépasse de beaucoup la maturité sexuelle ; l'involution de la bourse de Fabricius se produit, par contre, à peu près à l'époque de la maturité sexuelle ; pour cette raison, il était nécessaire de prendre des animaux jeunes, arrivés à l'âge où la bourse de Fabricius est déjà bien développée, c'est-à-dire vers l'âge de 2 mois. Chez le pigeon, nous avons toujours pris comme animaux expérimentés et comme témoins les deux individus nés de la même ponte (on sait que le pigeon pond et couve deux œufs). Pour le poulet et le canard, nous avons pris également nos témoins (en nombre égal et même en plus grand nombre) dans la même couvée. On calculait le poids de thymus, de bourse de Fabricius, de rate, par gramme d'animal, chez le témoin. En appliquant ces coefficients au poids primitif de l'animal jeûneur, on obtenait le poids antérieur de l'organe lymphoïde ; la différence avec le poids obtenu à l'autopsie à la suite du jeûne donnait la diminution en pour cent. Voici nos résultats :

1° *Chez le pigeon*, à la suite du jeûne aigu prolongé 8 jours (animaux auxquels on donnait seulement de l'eau) :

La diminution moyenne du poids du corps a été de. .	30 p. 100
Celle du thymus, de.	77 —
De la bourse de Fabricius, de.	77 —
De la rate.	67 —

2° *Chez le poulet*, à la suite d'un jeûne aigu de 3 à 5 jours, tandis que :

La diminution du poids du corps a été de.	34 p. 100
La diminution du thymus a été de	51 —
De la bourse de Fabricius, de.	61 —
De la rate, de	53 —

3° *Chez le canard*, à la suite d'un jeûne aigu de 8 jours :

La diminution du poids du corps a été de	33 p. 100
La diminution du poids du thymus, de	74 —
De la bourse de Fabricius, de	48 —
De la rate, de	63 —
Et, comme comparaison, du gésier, de	23 —
Du cœur	18 —

4° Le jeûne mitigé, prolongé pendant plus de temps que le jeûne aigu, produit des diminutions plus considérables des organes lymphoïdes. Ainsi, chez un canard appartenant à la même série que ceux relatés en 3°, tandis que la perte de poids du corps était :

Après 13 jours de jeûne mitigé, de	37 p. 100
La diminution du poids du thymus était de	81 —
Celle de la bourse de Fabricius, de	67 —
Celle de la rate, de	65 —
Du gésier, de	36 —
Du cœur, de	26 —

5° Enfin, un jeûne mitigé très modéré n'aboutissant qu'à une diminution relativement peu importante du poids du corps produit cependant une diminution très notable du poids du thymus.

6° La diminution de poids des organes lymphoïdes produite par le jeûne n'est pas une involution définitive ; si, à la suite du jeûne, on redonne de la nourriture aux animaux, ces organes reprennent leur poids normal, comme le montre l'expérience suivante, inverse des premières :

4 pigeons (2 paires), du même âge, et aussi semblables que possibles, sont abandonnés à un jeûne aigu. Après 8 jours de jeûne, on en sacrifie deux (un de chaque paire). On redonne la nourriture aux deux autres qui sont sacrifiés 8 et 15 jours après. On calcule, chez ces derniers, l'augmentation de poids des organes, d'après les jeûneurs.

Or, chez les animaux renourris, tandis que :

Le poids du corps a augmenté de	28 p. 100
Le poids du gésier, de	9 —
Le poids de la rate a augmenté de	53 —
Celui de la bourse de Fabricius, de	102 —
Celui du thymus, de	246 —

7° Nous avons fait quelques expériences de jeûne chez le cobaye âgé de un mois ; elles nous ont donné des résultats analogues pour le thymus et pour la rate.

Dans ces différentes expériences, l'atrophie est surtout considérable pour le thymus, un peu moindre en général pour la bourse de Fabricius, un peu moindre encore pour la rate. Pour ce dernier organe, c'est la

vascularisation énorme et toute spéciale qui explique que les résultats ne sont pas toujours aussi constants.

Nous montrerons, par l'analyse histologique, que cette atrophie remarquable produite par le jeûne dans les organes lymphoïdes consiste dans une diminution des lymphocytes pouvant aller jusqu'à la disparition complète et qu'on peut tirer de ces expériences des renseignements très intéressants concernant la structure, l'histogenèse et le rôle physiologique du tissu lymphoïde.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur les modifications histologiques de la bourse de Fabricius a la suite du jeune,

par J. Jolly.

Dans une note précédente, j'ai montré avec M. Levin que la diminution de poids considérable mise en évidence par Jonson dans le thymus du lapin à la suite du jeûne était un fait général qui semblait s'appliquer aux autres organes lymphoïdes et, en particulier, à la bourse de Fabricius des oiseaux.

Dans le jeûne aigu de huit jours, cette diminution peut atteindre 60 à 80 p. 100, tandis que, dans le même temps, la diminution de poids du corps n'est que de 30 p. 100 environ. Cette diminution de poids est plus considérable si le jeûne, mitigé, a pu être prolongé longtemps. Elle s'observe aussi, de la même manière, chez les jeunes animaux qui mangent mal, chez les jeunes pigeons, par exemple, qui, séparés trop tôt des parents, ne mangent pas spontanément ou ont été insuffisamment gavés.

Les modifications histologiques observées chez l'animal qui a jeûné sont très remarquables. Déjà, à la seule dissection, on peut constater que les parois de la bourse de Fabricius ont diminué d'épaisseur : l'organe est mou, flasque, comme un grain de raisin qu'on aurait exprimé. Au microscope, on voit que les modifications portent sur les follicules. D'une part, ils sont très diminués de volume, ce qui est surtout dû à l'atrophie de la substance corticale, atrophie pouvant aller jusqu'à la disparition. Les lymphocytes y sont infiniment moins nombreux ; ils ont quelquefois presque disparu. Beaucoup présentent des phénomènes de dégénérescence nucléaire.

La substance médullaire est modifiée elle aussi. Elle paraît plus claire ; les lymphocytes y sont diminués de nombre et beaucoup sont en dégénérescence ; ils ont même disparu dans certains follicules. La trame épithéliale qui les supporte est rendue plus apparente ; la zone

bordante épithéliale qui limite la substance médullaire est fort visible. Les cellules épithéliales qui forment le réticulum du bourgeon médullaire se rapprochent, les mailles de la trame diminuent au fur et à mesure que les lymphocytes disparaissent. Ceux qui restent sont souvent accumulés en amas remplissant des espaces formés par l'écartement des cellules épithéliales. Dans le protoplasma de ces dernières, on trouve des débris de lymphocytes phagocytés, et, de plus, des boules d'une substance graisseuse réduisant l'acide osmique et très soluble dans les essences. Ces grosses granulations graisseuses dépriment profondément le noyau des cellules épithéliales qui prend souvent la forme d'une cupule.

Chez le pigeon, dans le follicule intact, chez l'animal témoin, la charpente épithéliale est très réduite au centre du follicule ; c'est donc en ce point faible que les liquides ou les cellules lymphoïdes vont avoir tendance à s'accumuler ; et en effet, pendant l'involution du jeûne, le centre de la substance médullaire est très souvent occupé par un petit kyste rempli de lymphocytes et de débris cellulaires. On y voit aussi souvent, accumulés, des leucocytes granuleux venus des vaisseaux de la substance corticale, et qui, dans leur migration à travers la substance médullaire, se sont chargés de débris cellulaires. Mais beaucoup de ces cellules mobiles vont plus loin, jusqu'à la surface de l'épithélium de la bourse, et tombent dans la cavité de l'organe. Chez le pigeon, le follicule entre en contact avec la muqueuse de la bourse au fond d'une dépression très profonde, qui le coiffe pour ainsi dire, un peu comme la muqueuse du bassinet coiffe les papilles du rein. Cette dépression est renflée au contact du follicule (antre du follicule); elle se continue avec la cavité de la bourse par une portion très rétrécie (collet); il en résulte que les leucocytes migrateurs chargés de débris cellulaires s'accumulent parfois en grand nombre dans l'antre du follicule; c'est là l'origine d'une deuxième espèce de kystes épithéliaux contenant des débris cellulaires.

Les modifications histologiques que nous venons de décrire consistent donc essentiellement en une disparition graduelle des lymphocytes avec conservation du bourgeon épithélial qui forme la trame de la substance médullaire. Cette involution rappelle celle qui est due à l'âge, mais elle n'est pas définitive. Si on laisse mourir l'animal, elle n'a pas le temps d'aboutir à l'atrophie scléreuse ; si on renourrit l'animal, le follicule se repeuple en lymphocytes en peu de temps et se reconstitue.

De ces faits, on peut tirer quelques conclusions intéressantes. D'une part, ces expériences appuient singulièrement la conception que nous avons donnée de la bourse de Fabricius et des organes lympho-épithéliaux en général (1). Elles sont en faveur de l'origine mésenchymateuse

(1) J. Jolly. La bourse de Fabricius et les organes lympho-épithéliaux. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 13e réunion, Paris, avril 1911.

des cellules lymphoïdes de la substance médullaire. Elles permettent de rapprocher du thymus la bourse de Fabricius qui, par son développement, sa structure, son histogenèse et ses réactions, apparaît comme une espèce de thymus cloacal des oiseaux. Ces expériences montrent, de plus, la possibilité d'atteindre, dans des conditions déterminées et assez simples, dans un organe complexe, un seul tissu, le tissu lymphoïde. Enfin, elles nous montrent que le tissu lymphoïde, en général, est soumis, d'une manière remarquable, aux conditions de la nutrition. A côté de sa fonction hématopoïétique, démontrée, mais insuffisante à tout expliquer, à côté de sa fonction de réserve de mésenchyme, assez probable, ne pourrait-il avoir un rôle dans les échanges organiques, d'une manière qui reste à élucider, soit par certains des matériaux que sa destruction met en liberté, soit par l'action propre des leucocytes vivants qu'il met dans la circulation ?

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Évolution des corpuscules de Hassall dans le thymus röntgenisé du chat.

I. — Mécanisme de l'accroissement de ces corpuscules,

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

Nous avons entrepris l'étude des modifications dans le thymus par les rayons X, en utilisant les derniers progrès réalisés en technique radiothérapique (dosage plus exact, intensité plus grande et filtration du rayonnement, etc.), avec le dessein de vérifier et de compléter les résultats obtenus par Heinecke (1905), Rudberg (1907, 1909), Aubertin et Bordet (1909).

Lorsqu'on a fait agir sur la région thynique de jeunes chats, en protégeant les autres parties du corps, une dose moyenne (1) unique de rayons X filtrés sur 1 millimètre d'aluminium, le thymus devient le siège d'un processus d'abord régressif, ensuite régénératif. Dans les 36 premières heures, les petites cellules (ou lymphocytes thymiques) sont pour la plupart détruites et résorbées, comme l'a bien décrit Rudberg (1907). Le stroma, formé par les cellules dites du réticulum, est au contraire presque absolument respecté : fait à propos duquel nous nous écartons de l'auteur suédois, probablement en raison de notre technique

(1) Dose indiquée par la teinte 3 du chromoradiomètre de Bordier, mesurée à la lumière du jour, pour une pastille de platinocyanure placée sur la peau à 15 centimètres du foyer.

radiothérapique différente. Du 2e au 12e jour environ, la disparition des petites cellules est suivie d'une diminution extraordinaire du parenchyme lobulaire, et de modifications considérables dans la structure du stroma subsistant. Ensuite, des phénomènes de reconstitution apparaissent, qui aboutissent, du 25 au 30e jour, à la « restitutio ad integrum » de l'organe irradié.

Au cours de ce processus cyclique, les corpuscules de Hassall subissent des changements remarquables, que Rudberg (1907) n'a point observés, mais dont Aubertin et Bordet (1909) ont découvert la première phase. Nous décrirons succinctement ces changements, d'après l'examen des 18 chats sacrifiés de 3 h. 1/2 à 30 jours après une irradiation unique.

Après que les petites cellules thymiques tuées par les rayons ont été résorbées (36 à 48 heures), les corpuscules de Hassall augmentent peu à peu de volume. Au 5e jour, ils sont déjà quatre ou cinq fois plus gros qu'à l'état normal. Du 8e au 13e jour, ils sont ordinairement gigantesques, et représentent à eux seuls la moitié au moins du parenchyme, d'ailleurs extrêmement réduit. La constitution de ces énormes corpuscules de Hassall est sensiblement la même qu'à l'état normal : il est à noter qu'ils sont souvent infiltrés par des leucocytes polynucléaires éosinophiles ou neutrophiles abondants. Le fait de cette augmentation a été décrit et figuré par Aubertin et Bordet (1909). Nous sommes en mesure d'indiquer exactement son mécanisme.

Dans le thymus normal du chat, on peut voir avec un peu d'attention qu'il y a une continuité matérielle et des stades de transition entre les cellules périphériques des corpuscules de Hassall et les cellules du stroma de la région médullaire du lobule. C'est pour une part en se fondant sur des observations de ce genre que Watney (1878), Amman (1882), Prenant (1894), Hammar (1905), Stöhr (1906), etc., ont admis que les corpuscules de Hassall dérivent du réticulum thymique. Or, dans le thymus exposé aux rayons X 3 à 8 jours auparavant, les relations des cellules du stroma avec les corpuscules de Hassall sont devenues tellement évidentes que l'origine de ces énigmatiques formations nous en paraît de ce fait définitivement établie. En examinant les alentours d'un de ces corpuscules de Hassall en voie d'accroissement si rapide, on reconnaît que les cellules du réticulum, isolées presque en culture pure par les rayons X, se modifient peu à peu de la périphérie vers le centre du lobule en prenant finalement les caractères typiques des cellules hassalliennes. Si on compare des régions différentes d'une même coupe on trouve aisément tous les intermédiaires désirables entre les « corpuscules de Hassall » formés manifestement d'une cellule de stroma médullaire évoluée, et les corpuscules énormes formés de masses pluricentriques dans chacune desquelles les cellules périphériques sont ordonnées concentriquement.

Il est donc certain, à l'exclusion des autres opinions soutenues, que

les corpuscules de Hassall dérivent des cellules du réticulum thymique; les cellules qui les constituent sont d'anciennes cellules du réticulum, peu à peu transformées; ces corpuscules s'accroissent par apposition de cellules réticulaires à leur surface. L'augmentation des corpuscules de Hassall, consécutive à la röntgenisation, reconnaît pour causes la persistance des cellules du réticulum, respectées par les rayons, et surtout l'accélération considérable du processus d'évolution normale de ces cellules en cellules hassalliennes.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

M. J. JOLLY. — Dans les expériences de jeûne faites avec M. Levin sur les oiseaux et sur le cobaye, nous avons constaté les rapports directs du corpuscule de Hassall avec les cellules du réticulum qui déjà à l'état normal, chez les oiseaux, forment des masses considérables d'aspect franchement épithélial. Ces faits, comme ceux que j'ai montrés à propos de la bourse de Fabricius, sont en faveur de la manière de voir de Hammar et d'autres auteurs qui considèrent les cellules du réticulum comme de nature épithéliale.

M. REGAUD. — Dans la communication que je viens de faire, au nom de M. Crémieu et au mien, je n'ai pas employé le terme de « cellules épithéliales » pour désigner les éléments du réticulum ou du stroma thymique, pour ne pas faire préjuger de résultats que je comptais communiquer ultérieurement. Nous montrons seulement que, après la disparition des petites cellules sous l'influence des rayons X et pendant l'accroissement rapide des corpuscules de Hassall, les relations de continuité et les relations génétiques des corpuscules de Hassall avec les cellules du réticulum deviennent tout à fait évidentes. Mais ces cellules du réticulum, et partant les corpuscules de Hassall, sont-ils d'origine et de signification épithéliales? Cela est une tout autre question. Puisque l'occasion m'en est offerte par M. Jolly, je dirai par anticipation un fait observé par M. Crémieu et moi, et qui est susceptible de fournir un argument contre la théorie de la nature conjonctive du réticulum thymique et des corpuscules de Hassall, théorie récemment développée sous une forme nouvelle par Dustin d'après des résultats obtenus chez des vertébrés inférieurs. Voici notre fait.

Lorsque, au cours de l'involution röntgenienne du thymus, les petites cellules ont disparu, on voit parfois, en cas d'irradiation intense, s'effectuer une sclérose de la zone marginale des lobules thymiques. Nous avions tout d'abord cru que les fibrilles collagènes étaient formées, dans cette zone de sclérose, au contact du protoplasma et sous l'influence même des cellules du réticulum thymique. Mais une

observation attentive nous a convaincus que les éléments du tissu conjonctif néoformé sont d'origine extralobulaire. Les cellules du réticulum seraient donc inaptes à édifier de la substance collagène, ce qui, évidemment, n'est pas en faveur de leur nature conjonctive.

M. LAGUESSE tient à déclarer que, pour lui personnellement, la nature épithéliale du réseau thymique ne saurait plus être mise en discussion depuis la démonstration faite par Hammar sur le thymus des Téléostéens. Chez ces animaux, en effet, le thymus est un *simple renflement de l'épithélium pharyngien* parfaitement séparé du tissu conjonctif sous-jacent.

UN EXEMPLE BIEN NET D'ARCHITECTURE LAMELLAIRE DU TISSU CONJONCTIF LACHE,

par E. LAGUESSE.

Dans des notes antérieures (1904), j'ai insisté sur ce fait que le tissu conjonctif lâche (le sous-cutané surtout) est, contrairement à l'opinion classique actuelle, essentiellement constitué en majeure partie de lamelles superposées de substance conjonctive amorphe. J'ai suivi chez le Rat le développement de ces lamelles, et montré comment les fibres se multiplient peu à peu dans leur épaisseur même. Cette description a eu peu d'écho; récemment pourtant Meves (1910) retrouvait une constitution lamellaire analogue dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'embryon de poulet.

Je voudrais simplement aujourd'hui montrer un exemple bien plus net et bien plus probant de cette architecture lamellaire. Cet exemple m'a été fourni par des fœtus de torpille déjà assez âgés, de 5 1/2 et 7 centimètres de longueur.

Sur des coupes transversales de la partie moyenne du corps, dans la région dorsale surtout, il est de toute évidence que tout le conjonctif sous-cutané est ainsi disposé sous forme de très minces lamelles superposées, mais anastomosées entre elles de manière à circonscrire des espaces losangiques où circule la lymphe interstitielle. Normalement ces espaces sont presque virtuels, les deux lamelles qui les limitent profondément et superficiellement étant presque en contact. Par places au contraire, là où la peau tend à se soulever pour faire un léger pli, ces espaces se déploient et montrent bien leur forme.

Dans le premier cas, et à faible grossissement, on pourrait croire, si la coupe est bien perpendiculaire à la surface, que les lignes foncées circonscrivant les espaces représentent de simples filaments, parce que les lamelles sont vues par la tranche. Mais, à un grossissement moyen ou

fort, il est facile de constater que chacune de ces lignes représente la coupe d'une lamelle que l'on peut presque toujours suivre dans la profondeur en faisant varier la vis, surtout si la coupe n'est pas trop mince. Enfin, à chaque instant une de ces lamelles, plus ou moins renversée, se laisse apercevoir obliquement ou de face, et aucun doute ne peut persister. Le tissu lâche sous-aponévrotique, le sous-séreux sont constitués de même en majeure partie, mais les lamelles y sont encore plus délicates.

Les colorants électifs du conjonctif (Van Gieson, Hansen) (Picro-ponceau et picro-noir de Curtis) montrent les lamelles faiblement colorées, comme cela a lieu pour la substance fondamentale amorphe connective en général. Sur ce fond tranchent, plus vivement colorées, de fines fibres collagènes incluses dans la mince pellicule amorphe. Elles ont une direction sensiblement parallèle à l'axe du corps ou oblique, et forment dans leur ensemble un feutrage encore excessivement lâche, à larges mailles. Mais c'est la méthode de Bielchowsky (modifiée par Levi) qui donne incontestablement les plus belles images. En traitant ensuite par le Giemsa, on peut apercevoir, colorées en bleu vif, les cellules conjonctives très aplaties qui sont appliquées à la surface des lamelles. Des coupes tangentielles montrent leur forme étoilée et leurs prolongements.

Si je crois nécessaire d'insister sur cette architecture lamellaire du tissu conjonctif lâche, c'est qu'elle doit avoir une importance considérable dans la circulation de la lymphe interstitielle contenue dans les espaces interlamellaires, selon que ces espaces sont clos ou plus ou moins largement communicants, ce qui paraît varier avec le lieu et l'âge. J'aurai à revenir sur ce point quand mes recherches seront plus avancées.

Note sur la réaction de la moelle osseuse dans l'hyperthyroïdie expérimentale,

par C. Parhon et Mme Constance Parhon.

Dans les recherches antérieures qui ont fait l'objet d'une note que nous avons présentée au XXIe Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France (Amiens, août 1911), en étudiant les effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale chez les jeunes animaux, notre attention fut frappée entre autres faits par les modifications que ce traitement imprime à la moelle osseuse.

Mais le but de nos recherches d'alors étant surtout d'étudier les effets de l'hyperthyroïdisation sur le développement général des jeunes animaux, nous n'avons noté qu'incidemment la réaction de la moelle osseuse, d'autant plus que nous n'avions pratiqué au moment

de la communication plus haut mentionnée qu'un seul examen microscopique de la moelle.

Comme la question nous paraissait digne de toute attention, nous avons continué nos recherches dans cette direction et nous indiquerons ici les faits qui en découlent.

Nous avons étudié la moelle osseuse de six animaux hyperthyroïdisés dont quatre lapins et deux petits chats.

Le poids respectif de ces animaux était de 200, 670, 920, 1,010 pour les lapins et 285 et 310 grammes pour les chats.

Le premier lapin, en commençant le 15 mai et excepté le 23 et le 27 mai, a pris quotidiennement une pastille de corps thyroïde de 30 centigrammes (Bourroughs-Welcome). Il succomba le 9 juin.

Même dose, mais tous les deux jours, pour le second, en commençant le 27 février. Il succomba le 4 mai.

Les deux autres lapins, dont un succomba au bout de huit jours de traitement et l'autre fut sacrifié après le même laps de temps, ont pris quotidiennement une pastille de 10 centigrammes chacun.

Enfin les deux chats ont pris une tablette de 30 centigrammes tous les deux jours en commençant le 26 mai. Ils succombèrent l'un le 16, l'autre le 17 juin.

Pour le contrôle nous nous sommes procuré de la moelle osseuse des petits de la même portée ou des animaux de la même espèce et de poids voisin.

Les modifications sont moins accentuées chez le lapin de 670 grammes, qui était une femelle qui resta gravide pendant le traitement. Or, cet état nécessitant une plus grande consommation de corps thyroïde, les effets de l'hyperthyroïdisme se font moins sentir.

Chez les autres animaux les modifications sont très prononcées et très semblables. Aussi nous donnerons une description commune pour tous ces cas. Voici en quoi consistent ces modifications.

D'abord l'aspect macroscopique est changé. La moelle des animaux traités présente une coloration rouge-brun qui fait un contraste frappant avec celle des témoins, de sorte que le seul examen macroscopique peut nous permettre de reconnaître la moelle des animaux qui ont pris du corps thyroïde et celle des témoins.

Au point de vue microscopique il y a trois modifications qu'il convient de noter : 1° Une intense prolifération cellulaire. Cette dernière semble intéresser les différents types cellulaires sans qu'il nous soit possible pour le moment d'affirmer si tel ou tel type est plus influencé que les autres ;

2° Il existe une vaso-dilatation très prononcée qui, à elle seule, permettrait de reconnaître la moelle des animaux en expérience ;

3° Enfin les vésicules adipeuses sont beaucoup moins abondantes dans la moelle des animaux traités que dans celle de témoins et ont même une tendance à disparaître.

Note sur les hémorragies et les épanchements hémorragiques dans l'hyperthyroïdie clinique ou expérimentale,

par C. Parhon et M. Goldstein.

Dans ses recherches sur les rapports du corps thyroïde avec l'immunité, M. Marbé observe que les cobayes infectés par le bacille d'Eberth et prenant des doses variables de corps thyroïde présentent un épanchement séreux avec quelques hématies — si les doses sont petites — ou une hémorragie péritonéale intense si les doses sont plus fortes (1). Chez les animaux infectés de la même manière, mais ne prenant pas de corps thyroïde, les hématies sont en quantité négligeable.

Dans une note récente (2), l'auteur établit que l'épanchement sanguin s'établit chaque fois qu'il donne le corps thyroïde à haute dose non seulement associé à n'importe quel microbe ou toxine, mais aussi le corps thyroïde seul, administré par la voie buccale ou sous-cutanée.

L'épanchement semble identique à celui qui s'observe dans la tuberculose, le cancer ou les septicémies de l'homme.

Dans ces cas aussi, l'épanchement serait tributaire de l'hyperthyroïdie car on ne l'observe pas dans les infections expérimentales. L'auteur ajoute — sans citer des exemples — que les tuberculeux porteurs d'un petit épanchement citrin produisent l'hémorragie de l'épanchement sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne.

Cette communication nous a beaucoup intéressés, car notre attention était attirée sur cette question depuis quelques années et nous avons rapporté nous-mêmes deux faits semblables qui sont passés inaperçus et qu'il nous semble utile de rappeler ici.

Le fait qui fixa notre attention sur les rapports possibles des exsudats hémorragiques avec l'hyperthyroïdie fut celui observé par Breton (3), concernant un cas du syndrome de Basedow avec une pleurésie hémorragique très résistante au traitement habituel, qui céda comme le syndrome de Basedow au traitement par l'hémato-éthyroïdine associé, il est vrai, au régime végétarien.

En admettant que l'hémato-éthyroïdine a été pour quelque chose dans la disparition de l'exsudat, ce qui est bien probable, et que cette médication neutralise les effets de l'hyperthyroïdie, ce qui est d'accord avec les observations, le rôle de l'hyperthyroïdie dans l'apparition de cet exsudat hémorragique — rôle admis aussi par Breton — devient très vraisemblable.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, p. 351 et 468.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911.
(3) *Gazette des Hôpitaux*, n° 112, 1905.

Depuis lors nous avons eu l'occasion de faire la nécropsie d'un malade atteint de rhumatisme chronique et chez lequel le traitement thyroïdien a produit des effets très remarquables équivalant à une guérison du rhumatisme. L'un de nous a publié avec Papiniau cette observation au point de vue chimique dans le premier numéro de la *Presse Médicale*, 1905.

Or, ce malade était sous l'influence du traitement thyroïdien lorsqu'il fut emporté par une tuberculose pulmonaire double à marche rapide et accompagnée par un double exsudat hémorragique.

Cette constatation, ainsi que l'étude du corps thyroïde et de l'hypophyse, a fait l'objet d'une communication que nous avons présentée au XVIII[e] Congrès des aliénistes et neurologistes de France, etc. (Dijon, août, 1908).

Dans notre livre sur *les sécrétions internes*, à la page 564 (1), nous rapportons l'observation d'une chienne qui, depuis le 30 juillet jusqu'au 27 août (1906), a reçu en injections sous-cutanées 93 centimètres cubes d'une macération glycérinée de corps thyroïde dans la proportion de 1 pour 4. L'animal fut sacrifié le 27 août. Dans les deux plèvres on trouva un exsudat hémorragique.

Ces deux faits qui concordent si bien avec l'observation de Breton pouvaient être invoqués pour soutenir le rôle de l'hyperthyroïdie dans la production de certaines hémorragies ou exsudats hémorragiques. Mais nous avons voulu attendre de nouveaux faits avant d'insister sur cette question.

Ces faits ne tardèrent pas à venir. Biedl nota des hémorragies intestinales chez les animaux hyperthyroïdisés (2) et l'un de nous avec M[lle] Parhon observa des hémorragies dans ou sous le péritoine de certaines anses intestinales chez un lapin auquel cette dernière expérimentatrice avait administré des tablettes thyroïdiennes pour d'autres recherches. Ces constatations sont à rapprocher des hémorragies observées dans le syndrome de Basedow (Popoff, Joffroy, Dieulafoy).

Enfin les recherches de M. Marbé apportèrent de nouveaux faits prouvant la nature hyperthyroïdienne de certains exsudats hémorragiques.

Avec cet auteur nous pensons que ces faits peuvent éclairer la nature de certaines hémorragies ou épanchements hémorragiques observés en clinique.

Etant donnée l'importance de la question, il nous a semblé utile de rappeler les faits cités plus haut pour pouvoir servir comme documentation à ceux qui voudront poursuivre ce problème.

(1) Paris, Maloine, 1909.
(2) *Innere Sekretion*. Berlin-Wien, page 89, 1910.

Les mitoses dans la dégénération wallérienne,

par J. Nageotte.

Il existe, dans la fibre nerveuse dégénérée, deux sortes de mitoses, répondant aux deux sortes d'éléments que j'ai distingués dans mes communications précédentes ; les unes appartiennent au syncytium de Schwann, les autres aux corps granuleux.

Les premières sont connues depuis longtemps, mais certaines de leurs particularités n'ont pas encore été signalées, à ma connaissance ; quant aux secondes, elles ne paraissent pas avoir été aperçues jusqu'ici.

Les *mitoses du syncytium de Schwann* commencent après le quatrième jour, chez le lapin, et se poursuivent encore après le dix-septième jour. Je n'ai pu constater l'existence de figures d'amitose ; les divisions sont vraisemblablement toutes indirectes.

Les phases de la caryodiérèse ne présentent aucune particularité remarquable, sauf la variété des aspects. Tantôt les chromosomes sont gros et courts, tantôt ils sont longs et grêles ; ils se disposent soit en couronne, soit en plaque équatoriale ; parfois ils sont déplacés et la figure devient irrégulière. On retrouve donc ici la même variabilité que dans tous les autres détails de la dégénération wallérienne.

Après fixation au liquide J de Laguesse et coloration des coupes par la safranine, les demi-fuseaux palléaux sont très nets, ainsi que les filaments, un peu onduleux, du fuseau central. Dans les dissociations colorées à l'hématoxyline au fer, faites après fixation au liquide de Dominici, les chromosomes sont bien colorés ; les demi-fuseaux sont moins bien mis en évidence et les filaments centraux restent invisibles. Je n'ai pu apercevoir d'asters ni de centres.

La disposition du protoplasma autour des noyaux en mitose est plus intéressante ; elle ne peut être étudiée qu'à l'aide des dissociations. Trois cas peuvent se présenter : ou bien le noyau est situé dans une masse protoplasmique volumineuse, qui s'est insinuée entre deux ovoïdes de myéline — c'est toujours ainsi que se fait la première mitose ; — ou bien il est inclus dans la gaine protoplasmique très mince qui contient les ovoïdes ; ou bien enfin il siège dans l'axe d'une portion du syncytium de Schwann transformée en filament, entre deux renflements myélinifères. J'examinerai successivement ces trois éventualités.

Dans la première position, la masse protoplasmique ne laisse apercevoir aucun signe d'activité pendant les premières phases, mais, après la caryodiérèse, dont l'axe est oblique, il apparaît souvent entre les deux noyaux-filles une sorte de fissure qui semble partager le syncytium en deux bandes longitudinales distinctes contenant chacune un des noyaux ; ce n'est d'ailleurs qu'un aspect transitoire. L'obliquité de la première cinèse dérive naturellement de celle du noyau segmentaire de Schwann ; à l'état normal ce noyau n'est, en effet, jamais exac-

FIG. 1. — Mitoses de noyaux de Schwann dans la 1re position (8e jour). — 1.300 diam.

FIG. 2. — Mitoses de noyaux de Schwann dans la 2e position (10e et 13e jours); à droite, télophase avec noyaux-filles inégalement avancés; S', situé à la face inférieure de la fibre, est figuré isolément à côté. — 800 diam.

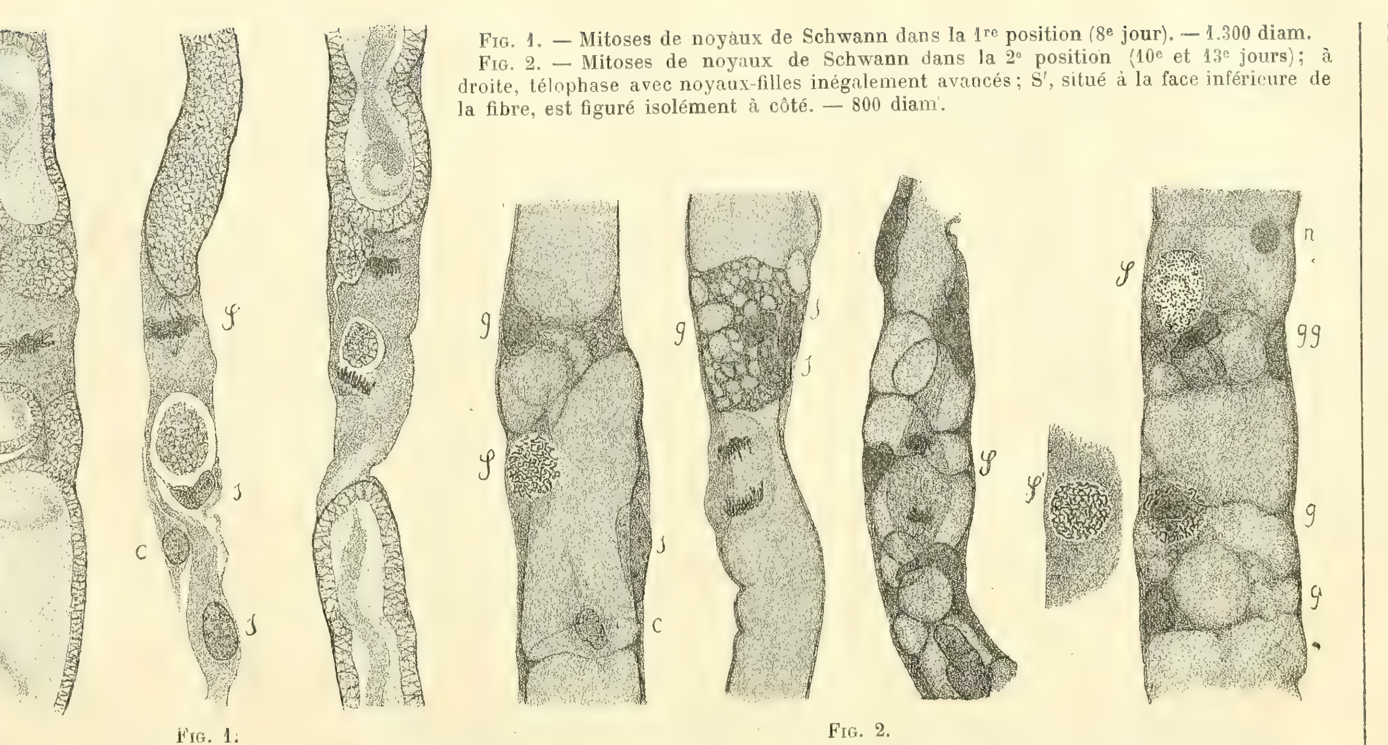


FIG. 1. FIG. 2.

Dégénération wallérienne chez le lapin. Fixation au liquide de Dominici formolé, dissociation, coloration à l'hématoxyline ferrique. Dans la fig. 1 les fibres ont été colorées en outre, après passage à l'alcool, par le mélange picro-indigo, qui a fait apparaître les détails contenus dans l'intérieur des ovoïdes de myéline (cylindraxe et neurokératine). On remarquera les boules de myéline pleines.

S, mitose de noyau de Schwann; *s*, noyau de Schwann quiescent; G, mitose de noyau de corps granuleux; *g*, noyau de corps granuleux quiescent; *c*, cellule conjonctive; *n*, noyau dégénéré; *a*, débris de cylindraxe coloré fortuitement.

tement longitudinal. Dans les autres types de cinèse des noyaux de Schwann, on retrouve cette obliquité des axes, qui favorise naturellement la répartition des noyaux sur toute la périphérie de la fibre.

Dans la seconde position, c'est-à-dire lorsque le noyau était primitivement situé dans une lame cytoplasmique mince, il se produit, dès la phase

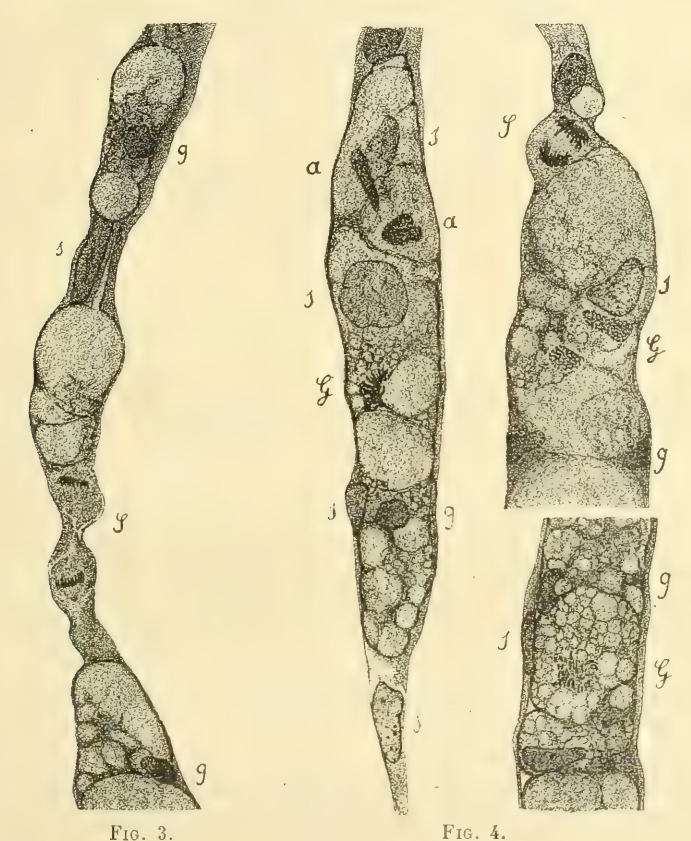


Fig. 3. Fig. 4.

Fig. 3. — Mitose de noyau de Schwann dans la 3e position (17e jour). — 800 diam.
Fig. 4. — Mitoses de corps granuleux; à droite, en haut, anaphase d'un noyau de Schwann (S) et télophase d'un noyau de corps granuleux (G). — 800 diam.

du spirème, une accumulation remarquable de protoplasma tout autour du noyau, sous la forme d'une masse ovoïde saillante à la surface de la fibre. Cette masse se continue par ses deux extrémités avec un ruban plus étroit, qui finit par se perdre dans le protoplasma du tube syncytial; l'ensemble forme une sculpture en bas-relief.

La cytodiérèse ne se produit pas et, dès la télophase, le protoplasma revient à son état normal. Il n'en est pas moins vrai que cette individualisation temporaire et incomplète d'un ruban protoplasmique trahit une structure longitudinale du cytoplasma; elle montre que les zones

d'influence des noyaux multiples sont étendues dans le sens de la longueur et n'occupent qu'une minime partie de la paroi du tube syncytial dans le sens de la largeur.

L'ensemble du syncytium de Schwann à cette période de la dégénération, avec ses noyaux multipliés, nous apparaît donc comme un faisceau d'éléments longitudinaux virtuels, et l'on peut admettre que la caryodiérèse traduit une augmentation progressive du nombre de ces territoires longitudinaux ; leur individualité est certainement très imparfaite à ce moment, mais on peut concevoir qu'il y a là des éléments tout prêts pour une diérèse longitudinale ultérieure.

Cette manière de voir s'accorde bien avec ce que nous savons du rôle de l'appareil de Schwann dans la régénération nerveuse ; le tube syncytial fournit en effet une gaine à chacun des nombreux neurites qui l'envahissent et ce phénomène ne peut se produire que par un clivage longitudinal. Les détails de cette opération présenteraient un intérêt considérable au point de vue du mécanisme de la régénération nerveuse ; ils n'ont pas encore été observés directement.

En fait, lorsque la régénération est rendue impossible, comme dans mes expériences, le clivage ne se produit pas et le nombre des appareils de Schwann reste, dans le nerf dégénéré, le même que celui des fibres nerveuses détruites. Il faut donc l'intervention de forces exogènes pour effectuer, dans le protoplasma syncytial, les diérèses longitudinales rendues possibles par la multiplication préalable des noyaux.

Dans la troisième position, la mitose a pour siège une partie du syncytium qui est déjà entrée en régression et qui évolue vers l'état de filament syncytial. Est-ce l'effet persistant de l'impulsion première, ou bien ces mitoses ont-elles pour cause l'existence de substances imbibant le tissu? Le fait est que l'on ne saurait leur trouver une utilité quelconque, car elles se produisent alors que la réduction du nombre des noyaux de Schwann est déjà commencée.

Dans ces mitoses l'accumulation du protoplasma forme un renflement ovoïde du filament syncytial. Ce renflement est plus persistant que dans le cas précédent et il se divise, pendant l'anaphase, en deux moitiés qui accompagnent les noyaux-filles. Il se forme même une zone plus claire au centre de l'espace qui sépare ces noyaux, de telle sorte que l'on pourrait croire à l'apparition imminente d'une cytodiérèse, laquelle ne se produit d'ailleurs jamais.

Les *mitoses des corps granuleux* sont beaucoup moins abondantes dans les préparations que celles du syncytium de Schwann et il faut les rechercher avec soin pour les voir. Chaque corps granuleux se divise à l'intérieur de la fibre nerveuse au moins une fois et souvent deux, comme le montre la disposition de ces éléments par paires ou par doubles paires.

Ces mitoses sont remarquables par ce fait qu'elles se produisent dans des corps granuleux dont le protoplasma est déjà bourré d'enclaves

lipoïdes et réduit à l'état de cloisons minces. La cellule ne présente aucune particularité morphologique qui indique une modification ou un ralentissement de son activité spécifique pendant la mitose. Il ne se produit aucune aire protoplasmique autour du noyau ; les chromosomes se disposent comme ils peuvent dans les travées protoplasmiques et donnent naissance à une figure caryodiérétique entièrement irrégulière. Il ne m'a pas été possible de distinguer aucune formation achromatique, ni dans les dissociations colorées à l'hématoxyline ferrique, ni dans les coupes colorées à la safranine. Ces cinèses sont suivies de cytodiérèse.

Section ou résection des cordes vocales chez le chien. Démonstration,

par Albert Frouin.

J'ai sectionné ou réséqué les cordes vocales chez le chien. L'opération ne donne lieu à aucune complication. Sur 50 animaux opérés un seul est mort ; tous les autres n'ont présenté aucun trouble et ont pu être employés pour les diverses expériences au bout de un ou deux jours.

Les résultats répondent au but même de l'opération qui est d'empêcher les animaux d'aboyer.

La section des cordes vocales est simple, elle devient facile si l'on se sert de pinces de Kocher de 20 ou 30 centimètres de long, d'un bistouri de même longueur, et si l'on a à sa disposition un bon éclairage.

Pour l'éclairage on peut se servir de l'un des appareils employés par les laryngologistes, ou d'une lampe de Nernst munie de deux lentilles, dont se servent les dentistes.

L'animal, morphiné ou non, est fixé sur un appareil à contention ; on lui met le mors ouvre-bouche de Cl. Bernard. On saisit la langue, on la tire, avec une longue pince courbe munie d'un tampon on badigeonne le pharynx avec une solution de cocaïne à 5 p. 100 (j'ai renoncé à la stovaïne qui ne donne pas d'aussi bons résultats) ; au bout de 4 à 5 minutes l'anesthésie est suffisante.

L'aide prend la langue de l'animal avec une serviette et la tire fortement. On saisit l'épiglotte avec une longue pince de Kocher et on l'abaisse sur la langue ; l'aide tient cette pince.

Les cordes vocales apparaissent nettement. On saisit l'une d'elles en son milieu avec une pince de Kocher. La corde vocale étant tendue on place la pointe du bistouri le plus pres possible du cartilage, la partie tranchante de l'instrument étant tournée vers l'orifice de la trachée ; il suffit alors de pousser ce bistouri pour sectionner la corde vocale. On répète la même manœuvre de l'autre côté.

Après la simple section, la cicatrisation se fait assez rapidement, et au bout de un à deux mois certains animaux aboient de nouveau. Aussi

est-il préférable de faire la résection d'une partie des cordes vocales.

J'ai fait faire dans ce but un bistouri muni d'une deuxième lame que l'on peut déplacer parallèlement à la première; c'est un instrument analogue à ceux employés pour prélever des pièces histologiques. On sectionne ainsi d'un seul coup chaque corde vocale, de chaque côté de la pince, c'est-à-dire en deux endroits. On résèque ensuite la portion tenue par la pince.

Dans ces conditions, après résection d'une partie des cordes vocales, aucun des animaux opérés n'a recouvert la voix deux mois après l'intervention. Il y a quelques années, j'ai détruit les cordes vocales, chez quelques chiens, au moyen du galvano ou du thermo-cautère. Je n'ai observé aucune complication. J'ai repris ces expériences et j'en publierai prochainement les résultats.

Comme la section des cordes vocales peut rendre des services à tous ceux qui ont besoin de conserver des chiens pour leurs expériences, qu'elle est facile, et d'une exécution rapide, je vais la répéter devant vous.

Échinococcose primitive expérimentale. Histogenèse du kyste hydatique

(Deuxième note),

par F. Dévé.

Dans une première note (1), prenant pour type de description le kyste hydatique du foie, nous avons étudié les premiers stades évolutifs du parasite échinococcique fixé dans son siège définitif. Avant d'envisager les réactions locales que provoque sa présence dans le tissu hépatique, nous rechercherons *quelle est la voie suivie par l'embryon hépatique pour arriver au foie*.

On peut faire abstraction, tout d'abord, d'une théorie autrefois en honneur, mais qu'on n'invoque plus guère aujourd'hui, du moins dans le cas particulier : celle d'une migration active de l'embryon hexacanthe, du tractus intestinal au foie voisin, soit directement à travers le péritoine, soit indirectement par cheminement interstitiel dans le tissu cellulaire sous-péritonéal. Aucun argument valable n'a été apporté en faveur de cette vue de l'esprit.

Deux hypothèses restent en présence : l'une admet un *apport passif de l'embryon par le sang de la veine porte*, l'autre une *ascension active de cet embryon par les canaux biliaires*. La première est classique, encore que la preuve directe n'en ait pu être fournie jusqu'à ce jour. La seconde, qui paraissait abandonnée, a été reprise et défendue récemment en Allemagne, par Chiari. Sans entrer ici dans la critique du travail de Chiari (2), nous dirons que

(1) F. Dévé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 1er avril 1911, t. LXX, p. 537.

(2) Chiari. Zur Frage der Entwicklung des Leberechinocokkus innerhalb der Gallenwege. *Verhandl. d. d. pathol. Ges.* Leipzig, Avril 1909.

l'examen de nos coupes histologiques sériées ne nous a jamais permis de trouver un embryon hydatique dans la lumière, dans la paroi ni au contact immédiat des canaux ou canalicules biliaires, à la suite d'infestations cependant massives. D'autre part, sur plus d'une centaine de kystes expérimentaux observés à toutes les phases de leur développement, nous n'en avons vu aucun qui ait pris naissance dans un conduit biliaire.

Pour ce qui est de la *voie veineuse portale*, nous déclarerons d'abord que nous n'avons pu réussir à surprendre la pénétration des hexacanthes à travers la muqueuse digestive (gastrique, duodénale). D'autre part, c'est sans résultat que nous avons recherché à deux reprises (dans des conditions en vérité imparfaites) leur présence dans 10 centimètres cubes de sang du tronc de la veine porte traité par l'hémolyse, chez des gorets sacrifiés trois et cinq heures après le dernier repas infestant. Par contre, *nous avons observé l'arrivée des embryons échinococciques au lobule hépatique lui-même.*

Comme nous l'avons indiqué dans notre précédente note, nous les avons trouvés, dès la troisième heure, embolisés *dans la lumière des capillaires veineux intralobulaires* élargis à leur niveau et déprimant les trabécules voisines (1). Ils étaient généralement arrêtés dans la moitié périphérique du lobule, quelques-uns en bordure même du lobule. Mais à maintes reprises, nous en avons observé qui avaient été entraînés d'emblée jusque dans la zone centrolobulaire, *jusqu'au voisinage immédiat de la lumière veineuse sus-hépatique* (2).

A côté de cette voie de pénétration veineuse portale, il y a sans doute lieu de réserver un certain rôle d'apport à la *voie artérielle hépatique* (3). Nous avons été conduit à cette opinion par la constatation, constante chez nos animaux, d'une « granulie hydatique » *splénique* (parallèle à une granulie pulmonaire, hépatique et, à un moindre degré, rénale). La lésion en question témoignait de la septicémie échinococcique, du reste toute momentanée, qui avait suivi nos infestations massives (4). C'est, bien entendu, par la voie de

(1) C'est seulement par exception que nous avons rencontré un embryon arrêté dans une cloison interlobulaire. Nos constatations contredisent donc l'opinion de Leuckart, partout reproduite, d'après laquelle les kystes aux premiers stades de leur développement « siègent exclusivement dans le tissu conjonctif interlobaire ».

(2) Une semblable localisation démontre que *les embryons hexacanthes, malléables*, poussés par la pression sanguine dans les capillaires éminemment dilatables, *peuvent franchir sans grande peine le barrage hépatique*, arriver ainsi dans le système veineux cave et être emportés au poumon, où ils rencontreront un second filtre, — lui aussi imparfait.

(3) Il est à remarquer que les embryons charriés par le sang artériel ont dû, pour la plupart, traverser le filtre hépatique, car les portes d'entrée lymphatique (chylifère) et veineuse générale (veines hémorroïdales, système de Retzius) ne jouent probablement qu'un rôle très accessoire.

(4) En pathologie humaine, l'infestation reste toujours très discrète. Chez l'individu contaminé dans la vie courante, la « septicémie » échinococcique se borne vraisemblablement à *quelques* embryons, — dont chacun, d'ailleurs, ne reste en circulation que durant un temps extrêmement court. Cette remarque réduit singulièrement, *a priori*, le rôle éventuel du « traumatisme localisateur », en matière d'échinococcose.

l'artère splénique que s'était fait, en l'espèce, l'apport parasitaire. On est, dès lors, autorisé à admettre que l'artère hépatique, autre branche du tronc cœliaque, avait parallèlement apporté à la glande biliaire un nombre d'embryons échinococciques proportionnel au calibre du vaisseau et à l'activité de son courant sanguin.

La conclusion qui se dégage de ces considérations est que *la veine porte représente la « porte » d'entrée principale, sinon exclusive, du parasite hydatique dans le foie.* On peut ajouter qu'*elle constitue sa grande voie de pénétration dans l'organisme.*

Sans doute, ce n'est pas là une donnée bien nouvelle. Encore les notions classiques à ce sujet, basées jusqu'ici sur le seul raisonnement, méritaient-elles d'être contrôlées objectivement à l'aide de la méthode expérimentale.

Contribution a l'étude de l'alimentation hydrocarbonée du bacille tuberculeux,

par L. Massol et M. Breton.

Si l'on ensemence le bacille tuberculeux sur pomme de terre baignant dans l'eau salée physiologique, on peut constater que, même après trois mois de séjour à l'étuve, la culture ne s'est pas développée. Il suffit de 4 p. 100 de glycérine pour qu'après quinze jours d'étuve la culture soit abondante. Le glucose et le lévulose peuvent remplacer la glycérine, mais il n'en est pas de même du saccharose. Toutefois, si l'on prend soin d'intervertir ce dernier, la culture est alors possible et la récolte paraît aussi abondante qu'en présence de glucose. Le bacille tuberculeux conservé au laboratoire, après un certain nombre de passages sur pomme de terre glycérinée, ne produit donc pas de *sucrase*.

Il en est d'ailleurs de même pour plusieurs souches de bacilles fraîchement isolés de crachats et n'ayant pas encore subi de passage sur pomme de terre glycérinée, comme nous avons pu le constater avec M. Bruyant sur diverses cultures qu'il a mises à notre disposition.

Nous préparons une solution de saccharose à 10 p. 100 ; nous en gardons une partie et l'autre est intervertie par une ébullition de cinq minutes avec 5 p. 1.000 d'acide chlorhydrique. On refroidit et on sature avec de la soude. On ajoute du chlorure de sodium et on dilue convenablement les deux parties, de telle sorte qu'elles contiennent, la première 4 p. 100 de saccharose et 0 gr. 8 p. 100 de chlorure de sodium, la seconde 4 p. 100 de sucre interverti et 0 gr. 8 p. 100 de chlorure de sodium.

On stérilise à part ces deux liquides et les tubes contenant les pommes de terre, soit seules, soit en présence d'eau salée, soit, enfin, en pré-

sence d'eau salée glycérinée à 4 p. 100. On introduit alors le saccharose et le sucre interverti dans deux séries de tubes n'ayant rien reçu dans la partie étranglée.

Nous avons en résumé les séries suivantes :

1° Pommes de terre avec eau salée;
2° — avec 4 p. 100 de saccharose;
3° — avec 4 p. 100 de sucre interverti;
4° — avec 4 p. 100 de glycérine.

On ensemence deux tubes de chaque série avec la même souche de bacilles; on porte à l'étuve à 37 degrés et on suit le développement. Voici une de nos expériences où nous avons étudié les diverses espèces de bacilles mentionnées. Nous donnons les résultats après un mois de séjour à l'étuve; après trois mois, les cultures en présence de saccharose ou d'eau salée étaient aussi faibles qu'au début.

SOUCHES	EAU SALÉE	SACCHAROSE	INTERVERTI	GLYCÉRINE
Nocard (Lait)	0	0	+	+
Bovine	0	0	+	+
Humaine	0	0	+	+
Aviaire	0	0	+	+
Equine	0	0	+	+
Homogène	0	0	+	+
Vaccinale Behring	0	0	+	+
Phléole	0	0	+	+

Les bacilles tuberculeux, et aussi le bacille paratuberculeux de la Phléole, ne produisent donc pas de *sucrase*.

Ces mêmes bacilles se développent bien en présence de glucose seul ou de lévulose seul.

En résumé, pour la culture du bacille tuberculeux sur pomme de terre, on peut remplacer la glycérine par le glucose, le lévulose ou le sucre interverti.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur la préparation des antigènes tuberculeux,

par A. Calmette et L. Massol.

Nous avons précédemment établi (1) que les sérums contenant des anticorps tuberculeux peuvent se diviser en deux groupes :

Les uns uniquement sensibilisants, qui fixent leurs anticorps indis-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911.

tinctement sur l'antigène des bacilles soluble dans l'eau et sur l'antigène qui reste adhérent aux bacilles épuisés par l'eau distillée.

Les autres à la fois *sensibilisants* et *inhibants* qui ne fixent leurs anticorps que sur l'antigène insoluble dans l'eau, alors que leur inhibitrice peut être décelée au moyen des deux antigènes.

Si l'on utilise la *tuberculine ancienne de Koch* comme antigène, on constate que les sérums du premier groupe, à anticorps seuls, constituent le réactif le plus sensible de cet antigène : ils permettent de déceler, par la réaction de Bordet-Gengou, 0,01 cent. cube de tuberculine; au contraire les sérums sensibilisants et inhibants du deuxième groupe ne parviennent à déceler par la même réaction de Bordet-Gengou que 0,025 cent. cubes à 0,03 cent. cubes de tuberculine. Mais si l'on prépare la tuberculine en séparant préalablement les bacilles, le produit obtenu ne contient aucun des deux antigènes. Il apparaît donc que la tuberculine ancienne de Koch renferme à la fois les deux antigènes, contenus dans les bacilles et absents du milieu de culture. L'extrait bacillaire aqueux seul ne contenant que l'un des deux antigènes que renferme la tuberculine ancienne de Koch, nous avons recherché quel pouvait être le véhicule d'extraction du second antigène pendant la préparation de celle-ci. Nous avons étudié séparément à ce point de vue spécial les divers produits qui se trouvent dans la tuberculine de Koch.

A 5 grammes de bacilles secs émulsionnés dans 1.000 cent. cubes d'eau nous avons ajouté :

1° Témoin sans addition d'autre substance;
2° 8 gr. 5 de chlorure de sodium;
3° 40 cent. cubes de glycérine;
4° 10 grammes de peptone de Witte;
5° 10 grammes peptone + 8 gr. 5 de chlorure de sodium;
6° 8 gr. 5 de chlorure de sodium + 40 cent. cubes de glycérine;
7° 10 grammes peptone + 40 cent. cubes de glycérine;
8° 8 gr. 5 de chlorure de sodium + 40 cent. cubes de glycérine et 10 grammes de peptone.

Nous avons évaporé à 100 cent. cubes chacun de ces mélanges, puis filtré.

Dans tous les cas la réaction de déviation fut très nette avec 0,02 cent. cubes de tous ces extraits et les sérums du premier groupe (anticorps seuls); avec un sérum du deuxième groupe (sensibilisants et inhibants) la réaction ne fut positive qu'avec les extraits obtenus en présence de peptone et pour une dose de 0,06 cent. cubes. Nous nous hâtons d'ajouter que l'extrait aqueux avec l'eau distillée auquel on ajoute après filtration une égale quantité de peptone donne une réaction négative avec le même sérum du second groupe.

La peptone permet donc d'enlever aux bacilles l'antigène insoluble

dans l'eau seule. Dans une autre expérience nous avons recherché à partir de quel taux de peptone peut se faire cette extraction. Nous préparons 100 cent. cubes des émulsions suivantes :

1° 5 gr. de bacilles secs	+ 100 c.c. d'eau distillée;			
2° —	+ 100 c.c. solution de peptone	à	1 p. 1000	
3° —	+ 100 c.c.	—	à	5 p. 1000
4° —	+ 100 c.c.	—	à	10 p. 1000
5° —	+ 100 c.c.	—	à	20 p. 1000
6° —	+ 100 c.c.	—	à	50 p. 1000
7° —	+ 100 c.c.	—	à	100 p. 1000 (*)

(*) [Teneur en peptone de la tuberculine brute de Koch].

Nous plaçons quarante-huit heures au bain-marie à 65 degrés et nous filtrons. L'extraction de l'antigène insoluble dans l'eau seule commence à s'effectuer à partir de 10 p. 1000 de peptone et devient très nette autour de 50 p. 1000. Avec une concentration de 100 p. 1000 de peptone, l'extrait obtenu représente un antigène capable de fournir la réaction de déviation à la dose de 0,1 cent. cube avec les mêmes sérums du deuxième groupe (inhibants et sensibilisants), alors qu'avec les mêmes sérums l'extrait des mêmes bacilles obtenu sans peptone ne donne aucune réaction de déviation à la dose de 1 cent. cube.

L'expérience montre que le pouvoir de fixation de l'antigène en présence des anticorps du premier groupe s'accroît avec la quantité de peptone que renferme cet antigène, et en même temps apparaît la propriété de donner la réaction de déviation avec les sérums du second groupe. Notre méthode d'extraction des antigènes tuberculeux, en partant de bacilles secs macérés dans une solution de peptone à 10 p. 100, permet donc d'obtenir ces antigènes débarrassés des substances complexes et inactives que renferme la tuberculine ancienne de Koch.

Nous avons pu nous convaincre que la tuberculine de Koch perd beaucoup de sa valeur comme antigène lorsqu'on la précipite par l'alcool sous prétexte de « la purifier ». En cet état, elle ne fixe que rarement les anticorps contenus dans les sérums du premier groupe et elle ne fournit jamais la réaction de déviation avec les anticorps contenus dans les sérums du second groupe, à la fois sensibilisants et inhibants, *bien qu'elle ait cependant conservé ses propriétés toxiques pour le cobaye tuberculeux*. La valeur antigène d'une tuberculine est donc indépendante de son pouvoir toxique pour l'animal tuberculeux et, nous l'avons également constaté, de son pouvoir révélateur de l'infection tuberculeuse.

En résumé, la préparation d'un extrait bacillaire, par l'eau distillée d'une part, par l'eau peptonée à 10 p. 100 d'autre part, nous permet de séparer des bacilles deux antigènes, l'un capable de fixer les anticorps contenus dans les sérums du premier groupe, l'autre capable de fixer les anticorps contenus dans les sérums du second groupe, lesquels con-

tiennent une inhibitrice masquant la réaction des anticorps. En pratique, nous conseillons toujours de vérifier comparativement avec des bacilles secs la valeur d'un antigène, puisqu'ils permettent dans tous les cas de fixer les anticorps que renferment les sérums de sujets tuberculeux, alors même que ces sérums contiendraient l'inhibitrice dont, ainsi que nous l'avons démontré, la présence est assez fréquente.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Contribution a l'étude des voies d'absorption péritonéale,

par A. Le Play et S. E. May.

L'étude des voies par lesquelles s'effectue l'absorption dans le péritoine a, comme on peut s'en rendre compte par les nombreuses recherches publiées à ce sujet, provoqué de vives discussions. Plusieurs théories sont, en effet, en présence : théorie vasculaire sanguine, théorie lymphatique, opinion mixte.

Les Hunters furent les premiers à combattre, au milieu du XVIII[e] siècle, la théorie de l'absorption par les veines, admise jusque-là ; ils attribuèrent le rôle dans cet acte aux lymphatiques. On sait avec quel acharnement, poussé jusqu'à un exclusivisme absolu, Magendie, plus tard, défendit la théorie de l'absorption veineuse.

Plus récemment, des controverses ont été encore soulevées à propos de cette question. Les uns, avec Meltzer et Adler, insistent sur la prépondérance du rôle lymphatique ; les autres, avec Starling et Tubby, Cohnstein, Hamburger, Mendel, se font les défenseurs de l'absorption veineuse.

Comme suite à nos recherches précédentes (1), en présence de cette discussion pathogénique, nous avons repris ces expériences sur le chien.

Dans ce but, nous avons pratiqué, d'une part, une fistule du canal thoracique, et, d'autre part, une double fistule urétérale, avec cathétérisme des uretères, au moyen d'une sonde en gutta-percha, de calibre très fin, introduite jusqu'au bassinet. Nous avons injecté, dans la cavité péritonéale, 40 cent. cubes d'une solution salée physiologique, colorée à l'indigo-carmin.

Nous avons observé le passage du liquide coloré, au bout de 19 minutes, par le rein droit, 26 minutes, par le rein gauche, et 37 minutes seulement, et en moindre abondance, par le canal lymphatique.

(1) A. Le Play et S. E. May. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet et 21 octobre 1911.

Cette expérience, en nous ayant permis de recueillir, d'une part, la lymphe, directement dans le canal thoracique, et, d'autre part, l'urine, immédiatement à sa sortie du rein, confirme donc nettement l'opinion de Hamburger et des derniers auteurs.

En conclusion, la pathogénie de l'absorption péritonéale des liquides aqueux est mixte : elle se fait à la fois par le système lymphatique et sanguin, mais l'absorption par l'appareil veineux est de beaucoup la plus marquée.

Action caséifiante de certains lipoïdes,

par H. Gaehlinger et A. Tilmant.

Les recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur le rôle des lipoïdes dans la défense de l'organisme nous ont amené à constater que certains lipoïdes, et en particulier les lipoïdes hépatiques, déterminent, en injections sous-cutanées des réactions caractérisées au début par un empâtement au lieu d'injection et ultérieurement par la production de nodosités de volume variable mais le plus souvent de la grosseur d'une petite noix, nodosités remplies par un magma épais, crémeux et entourées d'une enveloppe fibreuse assez résistante. Quelques nodosités peuvent aboutir au sphacèle de la peau sus-jacente et à la suppuration.

Ces nodosités qui se produisaient chez des animaux atteints de tuberculoses expérimentales pouvaient passer à première vue pour de véritables abcès froids, leur contenu crémeux jaunâtre étant semblable au pus de ces abcès. Cette première hypothèse se trouvait confirmée par les colorations de frottis par le Ziehl. On trouvait, en effet, à côté de macrophages et de leucocytes polynucléaires, des corps colorés par le rouge de Ziehl et dont certains présentaient la morphologie du bacille de Koch. Cependant, si l'on faisait agir trop énergiquement la décoloration par l'acide nitrique au 1/3 ou par le chlorhydrate d'aniline à 2 p. 100, on constatait que leur acido-alcolo-résistance était faible et qu'elle ne résistait pas à plus de trois minutes d'immersion dans la solution décolorante.

Bien plus, le pus de ces nodosités injecté sous la peau de la cuisse ou dans le péritoine du cobaye ne donna jamais de tuberculose.

Pour contrôler ce résultat, à des animaux sains n'ayant présenté aucune réaction thermique après injection de tuberculine, nous avons injecté quotidiennement des solutions à 1 p. 100 de lipoïdes hépatiques dans l'huile de vaseline ou des émulsions des mêmes corps dans l'eau salée physiologique. Nous avons constaté la production des mêmes nodosités avec les mêmes caractères d'acido-résistance. Ces nodosités, qui attei-

gnaient au bout de huit jours le volume d'une petite noix, finissaient par déterminer une escarre dont la chute faisait place à une ulcération qui dans la plupart des cas se cicatrisait spontanément avec la plus grande facilité.

Ces nodosités, ainsi qu'on pouvait le penser au premier abord, n'étaient pas de véritables abcès de fixation, mais semblaient répondre à un processus de caséification locale.

Les travaux de MM. Camus et Pagniez, Auclair et Paris ont montré que l'on pouvait produire la caséification par injection d'acides gras provenant du bacille de Koch ou d'acides gras des huiles. Dans sa thèse inaugurale M. Lefebvre décrit également des nodosités semblables obtenues par injections sous-cutanées de méconium bouilli. Il semble donc à l'heure actuelle que la caséification soit due à la présence d'acides gras.

Bien plus, ces acides gras sont acido-résistants. Camus, Pagniez et Nicloux, Jacobson, Ciaccio, Auclair et Paris, Nikitine, Cantacuzène ont montré que l'acido-résistance du bacille tuberculeux était due tout au moins en grande partie à l'existence de ces acides gras dans son enveloppe cireuse. Ils ont montré qu'un grand nombre d'acides gras tirés d'huiles végétales, tels que les acides palmitique et stéarique, sont acido-résistants.

En résumé, nous nous croyons autorisés à conclure qu'il existe dans les lipoïdes et en particulier dans les lipoïdes hépatiques des acides gras acido-résistants, capables de déterminer la caséification, propriétés qui les rendent voisins de l'éthéro-bacilline d'Auclair, poison caséifiant du bacille tuberculeux.

Sur le dosage de l'urée dans le sang,

par Frédéric Aronssohn.

Exécutant une série de dosages d'urée dans le sang de certains brightiques, j'ai été amené à comparer pour un même sujet les teneurs respectives en urée : 1° du sang total et 2° du sérum provenant de la coagulation de ce dernier.

Le malade est saigné par ponction d'une veine au moyen d'une aiguille; on reçoit le sang successivement dans deux récipients : *a*) une portion est abandonnée quelques heures à la coagulation afin d'obtenir du sérum; *b*) une autre portion est reçue sur du florure de sodium, à raison de 3 p. 1.000 environ du sang recueilli, afin de maintenir ce dernier inaltéré.

Le dosage proprement dit est effectué rigoureusement de la même

façon, aussi bien pour le sérum que pour le sang total : 10 cent. cubes de liquide à doser sont versés dans 115 cent. cubes d'alcool à 90 degrés. On laisse au contact quelque temps en agitant, puis on filtre et recueille 100 cent. cubes de filtrat (correspondant à 8 cent. cubes de liquide à doser), on évapore au bain-marie. Le résidu redissous par quelques centimètres cubes d'eau est soumis à l'action de l'hypobromite de soude dans l'uréomètre à mercure, l'azote étant mesuré avec soin et calculé au moyen des tables gazométriques.

Les résultats sont évalués en grammes d'urée par litre de liquide.

Nos	SUJETS	SANG total.	SÉRUM	DIFFÉRENCE p. 100 de sang total.
—	—	—	—	—
1	Vautre... (4 mai)	0,18	0,81	350
2	Id. (24 mai)	0,19	0,77	305
3	Mey....	0,53	1,02	92
4	Sch...	0,33	0,52	57
5	Cœl...	0,55	0,76	38
6	Fasq...	1,30	1,59	22
7	Marm...	0,64	0,73	14
8	Berr...	0,46	0,50	8
9	Salm...	0,70	0,68	— 3

On a négligé de donner des détails cliniques, ces analyses étant exécutées en vue d'un travail en collaboration, lequel contiendra tous développements utiles. Ne sont discutés ici que les chiffres eux-mêmes.

L'on remarquera les écarts considérables avec certains sangs, en particulier les expériences nos 1 et 2 recommencées à intervalle de vingt jours, croyant à une erreur. On observera que toujours, sauf pour le n° 9, on obtint une teneur plus élevée pour le sérum.

Nous avons voulu savoir si les mêmes faits se présenteraient chez l'homme normal et aussi chez le chien.

Procédant donc par la même technique (les chiens furent toutefois saignés par l'artère fémorale) nous avons obtenu les résultats suivants :

	Nos	SUJETS	SANG total.	SÉRUM	DIFFÉRENCE p. 100 de sang total.
	—	—	—	—	—
Hommes.	10	Bourg...	0,36	0,42	16
	11	Traum....	0,34	0,37	8
	12	Mat...	0,17	0,21	23
Chiens.	13	A	0,38	0,43	13
	14	B	0,59	0,64	8
	15	C	0,29	0,34	17
	16	D	0,30	0,35	16
	17	E	0,30	0,47	56

Nous pouvons donc affirmer, d'après ces expériences, que, pour un même individu, il sera trouvé une teneur d'urée différente, selon qu'il

sera fait usage pour l'analyse du sang total ou du sérum provenant de la coagulation du dit sang.

Par conséquent il est impossible de connaître la teneur en urée du sang d'un sujet, en exécutant le dosage sur le sérum sanguin.

Les dosages d'urée dans le sang doivent être exécutés uniquement sur le sang total.

(*Travail fait au laboratoire de M. Desgrez.*)

De l'amino-acidurie chez les diabétiques,

par Marcel Labbé et Henry Bith.

Nous avons recherché l'amino-acidurie chez plusieurs diabétiques atteints de formes simples ou avec acidose.

Nous avons choisi l'une des plus simples techniques et qui, d'après la plupart des auteurs, et en particulier de M. H. Labbé, donne des résultats bien suffisants en clinique, surtout lorsque les dosages sont répétés.

Après avoir obtenu par la méthode du formol de Ronchèse-Sorensen la quantité d'ammoniaque des corps ammoniacaux contenue dans une urine, les acides aminés compris, — nous en soustrayons la quantité d'ammoniaque des sels ammoniacaux, obtenue par la méthode à la magnésie avec distillation. Ce chiffre correspond à l'ammoniaque aminé.

En nous servant de cette méthode, chez des individus sains, nous avons trouvé 0 gr. 40 à 0 gr. 70 de corps ammoniacaux totaux, sur lesquels il n'y avait que 0 gr. 05 à 0 gr. 20 d'acides aminés.

Chez les diabétiques sans acidose, l'amino-acidurie est très forte alors que la quantité des corps ammoniacaux ne s'est pas beaucoup élevée. Ceux-ci varient entre 0 gr. 28 et 0 gr. 81. Jamais nous n'avons trouvé les acides aminés inférieurs à la moitié des corps ammoniacaux totaux, alors qu'à l'état normal ils forment le quart ou le cinquième.

Si l'acidose apparaît, les acides aminés deviennent plus abondants dans les urines; les corps ammoniacaux varient entre 1 gr. 068 et 2 gr. 49 et les acides aminés entre 0 gr. 78 et 2 gr. 08. Les acides aminés forment environ les trois quarts des corps ammoniacaux.

En résumé :

1) Tous les diabétiques suivis avaient une forte amino-acidurie, alors que les corps ammoniacaux étaient à peu près normaux.

2) Tous les diabétiques en période d'acidose avaient une très forte augmentation des corps ammoniacaux qui portaient presque exclusivement sur les acides aminés.

Au cours du diabète il y a donc trouble de l'amino-acidolyse, d'où passage important des amino-acides dans l'urine; mais ce trouble déjà marqué dans les formes légères s'accuse en période d'acidose. Il faut

penser que ces troubles sont liés à l'insuffisance hépatique, l'amino-acidolyse étant une fonction hépatique.

	DATES	QUANTITÉ d'urine.	ACIDITÉ (SO^4H^2).	CORPS ammoniacaux.	NH^3 (Sels ammoniacaux).	NH^3 aminés.	N aminés.	ALIMENTATION
				Diabètes, sans acidose.				
	26 juin. .	2.050	2,20	0,97	0,23	0,73	0.60	100 gr. de viande. 1 litre lait.
Mme C...	26 juillet.	1.900	1,58	1,13	0,32	0,81	0,66	Id.
S. Briquet,	23 août. .	1.900	1,77	0,78	0,39	0,41	0,34	4 œufs. 4 képhirs. 1 l. 25 lait.
n° 13.	5 sept. .	660	1,84	0,61	0,13	0,48	0,38	4 képhirs. 1 demi-litre lait.
M. de W... S. Rayer, n° 28.	10 juin. .	2.500	0,85	0,97	0,28	0,69	0,56	
	20 juin. .	1.450	1,42	0,61	0,29	0,32	0,26	2e degré.
Mme D...	27 juillet.	2.050	1,51	0,91	0,28	0,63	0,52	Id.
	23 août. .	2.100	0,51	0,39	0.12	0,27	0,22	200 gr. viande. 2 œufs.
S. Briquet,	24 août. .	2.050	0,70	0,49	0,21	0,28	0,22	Id.
n° 28.	28 août. .	2.000	0,98	0,68	0,14	0,54	0,45	Id.
	5 sept. .	1.800	1,68	0,73	0,24	0,49	0,40	Id.
				Diabètes, avec acidose.				
	30 juin. .	2.700	1,19	2.21	0,32	1,89	1,55	»
Mme C...	10 oct. .	2.400	2,35	2,49	0,42	2,08	1,71	2 képhirs. 2 litres lait. 4 œufs.
S. Briquet,	11 oct. .	2.500	3,43	1.19	0.17	1,32	1,08	Id.
n° 13.	12 oct. .	1.650	2.37	1.72	0,70	0,02	0,84	»
Mlle V...	29 juin. .	1.500	1,77	1.08	0.25	0.83	0.67	200 à 300 gr. viande. 4 œufs. 50 gr. beurre.
H...	29 juin. .	1.350	1.83	2.45	1.76	1,29	0.92	3 œufs. 200 gr. viande.
P...	30 juin. .	1.250	1.63	1.87	0,84	1.03	0,84	2 l. 400 lait. 300 gr. bouillon.
D...	3 oct. .	3.550	1.41	1.06	0.28	0.78	0.63	

D'autre part, après Walther, H. Labbé et Violle ont montré que l'intoxication acide expérimentale s'accompagnait d'une ammoniurie intense, l'ammoniaque venant, d'après leur hypothèse, saturer les acides de l'organisme, et ils expliquent ainsi les augmentations de l'ammoniaque urinaire chez les diabétiques en état d'acidose. D'après nos recherches, presque tout l'ammoniaque représente les amino-acides; il semble alors difficile de comprendre comment cet ammoniaque pourrait jouer un rôle de défense, les acides aminés ne pouvant saturer les acides qui intoxiquent l'organisme.

Il semble plutôt que l'amino-acidurie, plus abondante en période d'acidose, soit seulement fonction de l'insuffisance plus marquée du foie qui se traduit déjà par le passage des corps acétoniques.

Sur la skeptophylaxie,

par Lambert, Ancel et Bouin.

L'injection intraveineuse d'une dose hypotoxique d'extrait de corps jaune à un Lapin le protège presque instantanément contre des doses mortelles de ce même extrait. Tel est le fait que MM. Champy et Gley ont signalé dans une note présentée à la Société de Biologie à la fin de juillet dernier. Nous avons de notre côté fait la même observation avec le corps jaune et d'autres extraits organiques et avons consigné nos résultats dans un pli cacheté déposé à l'Académie des sciences, le 27 décembre 1910. Nous avons donné à ce phénomène le nom de *skeptophylaxie* (de φύλαξις, protection, et σκηπτος, foudre).

Ce fait de protection rapide de l'organisme contre certains extraits organiques a déjà été signalé par différents auteurs. Mais il ne semble pas qu'on se soit préoccupé jusqu'ici d'en établir la généralité et d'en rechercher la signification physiologique. Il nous a paru qu'une étude de ce phénomène présentait une grande importance, parce qu'elle est indispensable pour apprécier les résultats fournis par la méthode des injections intraveineuses d'extraits organiques et parce qu'elle est susceptible de déceler l'intervention de facteurs nouveaux dans la protection de l'organisme contre certains troubles pathologiques d'origine endogène.

Rappelons tout d'abord, comme nous l'avons indiqué plus haut, que le fait essentiel de la skeptophylaxie a été observé par un assez grand nombre d'auteurs. Signalons entre autres qu'il a été vu à plusieurs reprises et d'une façon indépendante, pour les extraits de placenta, par Weichardt et Pilz (1906), Freund (1907), Mathes (1908), Lichtenstein (1908); Schenk (1909); pour le sang d'espèce étrangère, par Freund (1909),

Mioni, Gottlieb et Lefmann; pour l'extrait intestinal, par Roger et Josué (1906); pour l'extrait pulmonaire, par Roger; pour l'extrait de corps jaune, par Frank (1910).

Les extraits qui ont servi à nos premières recherches, ont été préparés de la façon suivante : Les organes sont broyés très finement au sable, additionnés de dix fois leur poids d'eau salée à 7 p. 1.000 et centrifugés de façon à les débarrasser des particules susceptibles de provoquer des embolies mécaniques. Le liquide ainsi obtenu est une suspension de très fines granulations et l'injection d'une telle suspension est une condition indispensable pour obtenir un extrait organique tout à la fois toxique et skeptophylaxiant. La toxicité de tels extraits varie sensiblement suivant les organes. Il est indispensable, pour chaque extrait, d'établir tout d'abord la dose toxique. Une fois celle-ci connue, il suffit d'injecter quelques gouttes de l'extrait dans le sang pour protéger en quelques instants l'animal contre des doses hypertoxiques. Les divers organes et tissus que nous avons étudiés (thyroïde, testicule, corps jaune, foie, rate, pancréas, rein, muscle, nerf, cerveau, intestin, hypophyse) nous ont tous fourni les mêmes résultats et nous ont permis d'établir cette première conclusion que la skeptophylaxie est un phénomène général. Signalons cependant que certains organes paraissent faire exception, comme la glande surrénale, par exemple.

L'action skeptophylaxiante semble n'avoir été obtenue jusqu'ici que par des injections intraveineuses. Nous avons cherché à la réaliser par d'autres voies. Nous avons observé que l'injection intrapéritonéale ou intraméningée de petites doses de ces divers extraits détermine l'apparition de l'état skeptophylactique aussi bien, mais plus lentement, que l'injection intraveineuse. Citons, à titre d'exemple, l'expérience suivante : Un extrait de testicule ectopique de Porc, préparé dans les conditions habituelles, se montre toxique à la dose de 1/4 de centimètre cube pour un Lapin de 1.500 grammes. La mort est foudroyante. Un centimètre cube de ce même extrait est injecté dans le péritoine d'un Lapin de 1.250 grammes. L'animal ne manifeste aucun trouble. Au bout de vingt-cinq minutes, on lui injecte dans la veine marginale 1/2 centimètre cube du même extrait sans qu'il paraisse incommodé en quoi que ce soit.

Nous n'avons pas pu produire la skeptophylaxie par la voie souscutanée.

Cette première étude nous montre donc : 1° que la skeptophylaxie peut être obtenue avec la plupart des extraits organiques, et 2° que la voie intraveineuse n'est pas indispensable pour la déterminer.

Nous n'aborderons l'interprétation de ces faits qu'après avoir donné, dans des communications prochaines, la relation d'autres faits connexes dont nous avons pris connaissance au cours de notre étude des phénomènes skeptophylactiques.

A propos du phénomène de tachyphylaxie,

par E. Gley.

Ceux qui ont lu ou qui voudront bien lire la note que nous avons présentée à la Société le 22 juillet dernier (t. LXXI, p. 159), Chr. Champy et moi, sur le phénomène auquel nous avons donné le nom de *tachyphylaxie*, reconnaîtront sans doute que nous ne nous sommes pas contentés de « signaler » ce fait, mais que nous nous sommes préoccupés « d'en établir la généralité et d'en rechercher la signification physiologique », pour employer les expressions de MM. Lambert, Ancel et Bouin (1).

Sur le premier point, nous nous trouvons dès maintenant devancés par ces auteurs, qui ont déjà éprouvé l'action tachyphylactisante de beaucoup d'extraits organiques (2). Il nous sera néanmoins permis de faire connaître quelque jour les résultats de nos propres recherches sur cette question.

Quant au second point, je tiens à remarquer que nous avons déjà, de nos expériences sur l'action des extraits de corps jaune, tiré une conclusion physiologique importante, c'est à savoir que les produits de cette glande ne doivent pas posséder une influence fonctionnelle normale sur l'organisme, par exemple une influence régulatrice sur la fonction circulatoire.

On aurait pu être tenté de généraliser tout de suite; et on le pouvait même d'autant plus que les extraits de surrénale ne sont nullement tachyphylactisants, MM. Lambert, Ancel et Bouin le notent, et tous les physiologistes savent qu'un animal reste toujours sensible à des injections successives d'adrénaline. Or, il se trouve justement que la glande surrénale est la seule pour laquelle la preuve ait été amplement fournie que le produit de sécrétion passe constamment dans le sang veineux, celui-ci manifestant les propriétés physiologiques dudit produit. Dans mon cours du Collège de France, l'année dernière (cours de 1910-1911 sur la Régulation des fonctions organiques), j'ai longuement insisté sur cette question et montré qu'il y a là, dans cette présence démon-

(1) Je regrette beaucoup que, dans la note 1 de la page 161 des *Comptes rendus* où mention est faite des expériences de ces auteurs sur le corps jaune, le nom de M. Lambert ait été omis.

(2) Le phénomène d'immunisation rapide n'a pas été aussi souvent observé que le croient les auteurs; les expériences sur les extraits de placenta qu'ils mentionnent particulièrement contiennent de grosses causes d'erreurs (voy. Guggisberg, *Z. f. Geburtsh. und Gynäk.*, 1910, LXVII, 1). Je rappellerai encore à ce sujet que mes expériences avec G. Lebas sur l'immunité peptonique sont antérieures (voy. ma note avec Champy, du 22 juillet) à toutes celles que citent Lambert, Ancel et Bouin.

trée d'un produit spécifique dans le sang veineux d'un organe glandulaire, une condition essentielle de la détermination d'une sécrétion interne. C'est même là le véritable critérium de cette importante fonction. Faut-il en voir un autre dans le phénomène de tachyphylaxie? et faudrait-il rayer du nombre des « glandes à sécrétion interne » tous les organes dont les extraits se montrent doués de la propriété tachyphylactisante? Ce serait, je crois, aller au delà de la signification actuelle du phénomène. En produisant de nouveaux faits, nous aurons sans doute l'occasion de discuter à fond la question. Pour le moment, je ferai seulement remarquer qu'il y a lieu de ne pas confondre toxicité générale avec action spécifique, que celle-ci pourrait persister alors que l'action toxique générale serait empêchée et, d'autre part, que les extraits d'organes contiennent à coup sûr des substances qui ne se trouvent pas dans les produits de sécrétion interne. Ce que nous apprennent d'ores et déjà, entre autres choses, les expériences de tachyphylaxie, c'est que, des recherches sur l'action physiologique des extraits organiques, on n'a pas le droit de conclure, comme on a pris trop communément l'habitude de le faire, à la réalité d'une sécrétion interne de ces organes dont les extraits ont été reconnus doués de quelque activité.

Comme nous l'avons indiqué sommairement dans notre note du 22 juillet, les faits de tachyphylaxie posent d'autres questions. Il en naîtra peut-être de nouvelles encore. Dès maintenant, nous nous estimons heureux que notre première publication sur ces faits ait déterminé M. Roger (1) et, d'autre part, MM. Lambert, Ancel et Bouin à faire connaître les résultats qu'ils ont obtenus de leur côté sur le même sujet.

Toxicité des extraits d'appendice,

par H. Roger.

Lorsqu'on injecte dans les veines d'un lapin un extrait préparé en faisant macérer dans de l'eau salée à 8 pour 1.000 l'appendice d'un animal de même espèce, on voit se dérouler une série d'accidents rapidement mortels : c'est d'abord une dyspnée fort vive; puis apparaissent des convulsions plus ou moins violentes et, en quelques minutes, l'animal succombe. A l'autopsie, on trouve des caillots sanguins remplissant

(1) H. Roger. L'accoutumance rapide de l'économie à l'action de quelques poisons. *La Presse Médicale*, 6 septembre 1911.

le cœur droit et se prolongeant, le plus souvent, dans l'artère pulmonaire et dans les veines caves (1).

Si l'on dilue l'extrait appendiculaire et si on l'injecte lentement, on pourra introduire, sans provoquer de troubles notables, une dose équivalente à celle qui primitivement amenait la mort. L'animal supportera ensuite des extraits de plus en plus concentrés et il pourra bientôt recevoir sans inconvénient une dose de l'extrait primitif égale ou même supérieure à celle qui tuait le témoin.

Voici, à titre d'exemple, le relevé d'une de mes expériences :

Expérience. — On fait macérer pendant quatre heures deux appendices dans cinq fois leur poids d'eau salée. Après expression sur un linge, on centrifuge et on filtre. On prélève une certaine quantité du liquide ainsi obtenu (extrait A) et on l'étend de deux volumes d'eau (extrait B).

Un lapin de 1.700 grammes reçoit en 7 minutes 8 cent. cubes de l'extrait B. Il est pris aussitôt de dyspnée, puis se met à courir rapidement dans le laboratoire, tombe sur le côté, est secoué de violentes convulsions et meurt. A l'autopsie, on trouve des caillots dans le cœur droit et les veines caves.

Un deuxième lapin, pesant 1.730 grammes, reçoit 20 cent. cubes d'un mélange de 8 cent. cubes de l'extrait B et de 12 cent. cubes d'eau salée. Cette injection dure 16 minutes. Elle provoque les mêmes accidents et l'autopsie révèle des lésions analogues.

Un troisième lapin, pesant 1.740 grammes, est injecté de la façon suivante :

12 cent. cubes	du liquide	A	dilué à	1/15	sont injectés en	12 minutes.
15 cent. cubes	—	A	—	1/15	—	10 —
16 cent. cubes	—	A	—	1/10	—	10 —
20 cent. cubes	—	A	—	1/5	—	17 —
15 cent. cubes	—	B (A diluée 1/3)			—	10 —
5 cent. cubes	—	A non dilué			—	4 —

Entre l'avant-dernière et la dernière injection, on a attendu 8 minutes. L'expérience a donc duré au total 1 h. 3 minutes. Aucun trouble appréciable ne s'est manifesté et l'animal a survécu.

Si nous déterminons les quantités reçues par ces trois animaux, nous trouvons les chiffres suivants :

	QUANTITÉ D'EXTRAIT A injectée		RÉSULTATS
	par animal.	par kil.	
	—	—	—
Premier lapin	2,66	1,56	Mort immédiate.
Deuxième lapin	2,66	1,53	Id.
Troisième lapin	17,4	10 »	Survie.

Le dernier animal a donc supporté plus de six doses mortelles.

(1) Roger et Garnier. Note sur la toxicité des extraits préparés avec les parois du tube digestif. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mars 190

Voici une deuxième expérience qui n'est pas moins intéressante, la mort du témoin est survenue trois heures après la fin de l'injection, ce qui est assez rare, car, le plus souvent, les animaux qui ne succombent pas rapidement survivent. .

Expérience. — On met à macérer trois appendices de lapin dans quatre fois et demie leur poids d'eau salée. Au bout de 16 heures, on exprime sur un linge, on centrifuge et on filtre.

Un lapin de 2.350 grammes, reçoit en 3 minutes, 8 cent. cubes de cet extrait. Trois heures plus tard, il est pris de dyspnée, d'agitation, de convulsions, et succombe. L'autopsie montre des caillots dans le cœur droit et la veine cave inférieure.

Un deuxième lapin, pesant 1.650 grammes, reçoit tout d'abord 23 cent. cubes de l'extrait précédent dilué à 1/8, puis 39 cent. cubes d'une dilution à 1/6. L'expérience a duré 31 minutes. Onze minutes plus tard, on introduit en 3 minutes, 8 cent. cubes de l'extrait primitif. Aucun trouble ne survient et l'animal survit. Il a reçu une quantité d'extraits dilués correspondant à 9,37 cent. cubes du liquide primitif, soit au total 17,37 cent. cubes.

Si nous rapportons les résultats au kilo, nous voyons que le premier lapin a succombé après avoir reçu 3,4 cent. cubes et que le second a supporté une dose de 10,5 cent. cubes.

Lorsqu'on injecte des extraits appendiculaires, on observe des modifications sanguines fort remarquables.

Si l'extrait est concentré et si l'on en introduit une dose mortelle, on trouve, avons-nous dit, des coagulations dans le système veineux, coagulations qui suffisent à expliquer la mort. Si l'on a injecté une quantité d'extrait, légèrement inférieure à celle qui tue, le sang reste liquide dans les vaisseaux; mais si on en prélève une certaine quantité, on le voit se prendre presque instantanément en une masse gélatineuse qui, dans les heures suivantes, ne se rétracte pas ou se rétracte à peine.

Lorsqu'on emploie des extraits dilués, le sang retiré des vaisseaux coagule partiellement; il se forme des caillots, mous, non rétractiles, laissant une partie liquide qui ne coagule qu'au bout d'une heure ou une heure et demie.

Enfin, si l'on a opéré avec précaution, si l'on a introduit progressivement des liquides de plus en plus concentrés, la coagulabilité sanguine est diminuée et le sang prélevé dans une artère reste complètement liquide pendant une heure ou deux.

On peut donc observer quatre états différents du sang :

1° Le sang coagule dans les veines de l'animal vivant.

2° Retiré des vaisseaux, il se prend en une masse gélatineuse, non rétractile.

3° Il forme des caillots mous, plus ou moins volumineux, laissant une masse liquide qui coagule en une heure ou une heure et demie.

4° La coagulation est retardée; le sang reste liquide pendant une heure ou deux.

Ces résultats sont analogues à ceux que j'avais obtenus en opérant avec les extraits pulmonaires (1). Seulement avec les extraits d'appendice, l'expérimentation est plus délicate, car l'accoutumance se produit moins facilement, et parfois, en accélérant un peu l'injection, on provoque le développement d'une coagulation intra-vasculaire qui tue l'animal qu'on essayait d'immuniser.

Il est probable, d'après les faits que je viens d'exposer, que les modifications du sang jouent un rôle très important dans le mécanisme des accoutumances rapides à l'action des extraits organiques : le sang étant devenu incoagulable, les extraits concentrés ne peuvent plus provoquer de thromboses ou du moins ne les provoquent que lorsqu'on injecte une dose massive, de beaucoup supérieure à celle qui tue les animaux non préparés.

M. L. Camus. — D'après les expériences de M. Roger relatives à l'action de l'extrait d'appendice sur la coagulation du sang, il y a lieu de penser que l'injection intra-vasculaire de ce produit chez le chien déterminerait facilement l'incoagulabilité du sang. Beaucoup d'extraits d'organes se comportent à ce point de vue comme l'extrait d'appendice (2). Les solutions d'albumoses aussi, suivant la dose injectée, déterminent soit une augmentation, soit une diminution ou une disparition de la coagulabilité du sang. Avec des extraits de thymus (fibrinogènes de tissus de Wooldridge) on peut obtenir, en faisant varier la quantité injectée, soit des coagulations intra-vasculaires, soit de l'incoagulabilité, et, quand un animal a résisté à une première injection, on peut, pendant les heures qui suivent, injecter de très fortes doses de ce même extrait sans provoquer le moindre accident (3). Cette immunisation rapide, la *tachyphylaxie*, comme l'ont appelée MM. Chr. Champy et E. Gley, ou la *skeptophylaxie*, comme proposent de l'appeler MM. Lambert, Ancel et Bouin, a été par ailleurs déjà étudiée de très près avec des solutions d'albumoses (4).

(1) Roger. Toxicité des extraits pulmonaires. *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1911. L'accoutumance rapide de l'économie à l'action de quelques poisons. *La Presse Médicale*, 6 septembre 1911.

(2) Ch. Contejean. Action anticoagulante des extraits d'organes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 752.

(3) Wooldridge. *Die Gerinnung des Blutes*, 1891.

(4) E. Gley et G. Lebas. *Archives de Physiologie*, 1897, 848-863.

Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

VI. — Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-a-vis de l'intoxication diphtérique, but de ces expériences,

par S. Marbé.

I. — Dans des communications antérieures, j'ai démontré que les cobayes, ayant pris une certaine quantité de corps thyroïde, succombent quand on leur inocule une dose d'endotoxine typhique ou pesteuse, dose non mortelle pour les témoins.

II. — J'ai voulu savoir si la même hypersensibilité existe vis-à-vis de l'exotoxine diphtérique. Pour ce faire, j'ai employé de la toxine très diluée, de sorte que son action se limite à la lésion locale.

En règle générale l'emploi de quantités suffisantes de thyroïdine, avant et durant l'intoxication, fait mourir les cobayes diphtérisés, la même quantité de toxine injectée seule produit une lésion transitoire chez les cobayes témoins.

Exemple. — Le 10 mars, deux cobayes mâles de 350 et de 400 grammes avalent 0,125 grammes de thyroïde fraîche émulsionnée dans de la glycérine.

Le 11 mars, ces deux cobayes ainsi que deux témoins de même poids et de même sexe sont inoculés sous la peau avec 1/500 cent. cube d'une toxine diphtérique offerte par M. Martin.

Le 13 mars, on note un œdème qui semble être plus volumineux et plus douloureux chez les cobayes thyroïdés.

Le 16 mars, les thyroïdés avalent 0 gr. 125 de la même thyroïdine.

Le 18 mars, les deux cobayes thyroïdés sont morts.

Le 1er avril, les témoins commencent à gagner en poids et leur lésion à se résorber.

III. — La même hypersensibilisation est observée dans les cas où j'ai employé le corps thyroïde de cobaye.

IV. — Par conséquent le corps thyroïde en excès a une action funeste sur les cobayes intoxiqués avec la toxine diphtérique.

But de ces expériences.

J'insiste sur ce fait que, pour l'hypersensibilisation des animaux, il faut employer des quantités notables de corps thyroïde.

Ces grandes quantités sont nécessaires pour modifier profondément l'équilibre glandulaire.

Le but de ces expériences est de démontrer que, dans la physiologie et la pathologie de l'immunité des êtres pluri-cellulaires, il ne suffit pas d'envisager seulement l'état du phagocyte.

Cette vue n'a pas été comprise par de nombreux expérimentateurs, qui m'ont fait l'honneur de m'en parler. Dernièrement, M. Léon Müller, en écrivant sur le rôle exercé par le corps thyroïde sur l'évolution du choléra expérimental s'est mépris aussi sur le sens de mes expériences (1).

A la page 43 de son travail, il constate que « les produits thyroïdiens, loin de préserver les animaux des accidents de l'infection, semblent, au contraire, les rendre plus SENSIBLES, puisque, d'une façon générale, les hyperthyroïdés ont succombé PLUS TÔT que les témoins ».

C'est ce que j'ai constaté en 1908.

Pour leur hyperthyroïdation, les cobayes de M. Müller « reçoivent, 14 jours avant l'inoculation (cholérique), une première injection de 2 centigrammes de glande thyroïde fraîche de cobaye, par hectogramme d'animal; 3 jours après, l'on réitère cette injection; 6 et 3 jours avant l'inoculation, injection moitié moins forte. Enfin, le jour de l'inoculation, on leur fait prendre un comprimé Merck à 1 décigramme » (2).

A la page 46, le même auteur écrit d'une façon très peu élogieuse pour moi :

« Et l'on ne peut vraiment attacher grande signification à des expériences comme celle de Marbé *qui, pour éprouver les effets thérapeutiques du traitement thyroïdien* (3), donnait à des cobayes infectés de typhus, des doses véritablement fantastiques de ces produits : 1/2 gramme de glande fraîche, chez un animal pesant peut-être 1/2 kilogramme. »

Les doses appelées fantastiques par M. Müller, je les considère comme nécessaires : sans elles, pas d'hypersensibilisation. Mais ce que je trouve vraiment fantastique, c'est le discernement de l'auteur, qui, tout en me censurant, emploie lui-même 1 décigramme de thyroïdine Merck (qui correspond généralement à 0,50 grammes de glande fraîche) précédé de 0,30 grammes de glande fraîche en injection : soit en total 0,80 grammes de corps thyroïde pour 500 grammes d'animal.

Cet auteur change aussi le titre de mes communications. Le titre général de mes notes est : « L'hypersensibilisation générale par le corps thyroïde ». Je n'ai publié aucun mot « *pour éprouver les effets thérapeutiques du traitement thyroïdien* », ni sur l' « Influence des états thyroïdiens sur l'évolution des maladies infectieuses ». Cette importante question fera le sujet d'une série de communications à venir.

(*Travail fait dans le laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur.*)

(1) Léon Muller. Recherches sur le lieu et le mode d'origine des cytolysines naturelles (alexines et ambocepteurs normaux) et les moyens d'en provoquer l'hypersécrétion. Extrait de *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* I. Abt. Originale. Bd 57, Heft 7, chez G. Fischer, Jena.

(2) Mots soulignés par moi.

(3) L. Müller. *Loc. cit.*, page 42.

LA RÉACTION DE L'ANTIGÈNE. NOUVEAUX RÉSULTATS CONFIRMANT LA VALEUR DE CETTE MÉTHODE POUR LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE RÉNALE. — RÉPONSE A M. MARMOREK.

(Quatrième note),

par ROBERT DEBRÉ et JEAN PARAF.

Depuis le mois de juillet dernier, nous avons continué nos recherches sur la *réaction de l'antigène* (1). Etant donné l'intérêt que présente le diagnostic précoce de la tuberculose rénale chirurgicale, nous nous sommes surtout appliqués à l'étude des urines. Nos expériences ont porté sur 46 liquides divers, soit : 3 liquides pleuraux, 2 liquides ascitiques, 1 liquide d'hydrocèle, 40 urines.

Voici un rapide résumé des nouveaux résultats que nous a fournis la *réaction de l'antigène*, appliquée au diagnostic de la tuberculose rénale (40 examens) :

Dans 18 cas la *réaction de l'antigène* a été positive, dans 18 autres cas la réaction a été négative. Dans 4 cas, la réaction a été empêchée par le pouvoir antagoniste (antihémolytique) de l'urine examinée ou au contraire par son pouvoir hémolytique. Nous nous efforçons actuellement de perfectionner et de préciser la technique de la réaction de l'antigène, pour diminuer autant que possible le nombre des cas où la réaction est impraticable.

La *réaction de l'antigène* s'est montrée négative dans 2 cas de néphrite aiguë ou subaiguë, dont on pouvait discuter l'origine tuberculeuse, mais qui, à aucun titre, ne pouvaient être considérés comme des cas de tuberculose rénale chirurgicale (à foyer caséeux). Dans 1 cas d'albuminurie chez un tuberculeux et dans 1 cas d'albuminurie orthostatique la *réaction de l'antigène* a été négative. La réaction a été également négative dans 1 cas de cystite blennorragique, dans 1 cas de lithiase infectée et dans plusieurs cas de contrôle (sujets n'ayant point de lésion rénale).

Au contraire, dans 4 cas où la pyurie était certainement de nature tuberculeuse, la réaction a été positive. Dans 4 autres cas la tuberculose rénale était probable, mais nullement certaine. La bactérioscopie ne fournissait que des résultats négatifs. La *réaction de l'antigène* a, dans ces circonstances, apporté une réponse prompte, bientôt confirmée par l'examen direct du rein au cours de l'intervention chirurgicale.

Dans la plupart des cas, nous avons étudié simultanément les urines de chaque rein, obtenues par cathétérisme urétéral.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8, 22 et 29 juillet.

Nous voudrions insister d'une façon spéciale sur certaines observations, où la *réaction de l'antigène* a été particulièrement utile.

I. Mme B... est adressée au Dr Heitz-Boyer, à la Clinique des voies urinaires, pour une « albuminurie post-gravidique ». Cette malade ne présente ni douleurs rénales, ni pyurie, ni hématurie (examen histologique). On procède néanmoins à un examen complet de l'appareil urinaire, qui permet de constater un déficit fonctionnel appréciable du rein droit. L'examen bactérioscopique et l'inoculation des urines fournissent une réponse négative (1). La *réaction de l'antigène* fut positive avec les urines du rein droit et négative avec les urines du rein gauche. Le Dr Heitz-Boyer se décide à intervenir. Il constate, en incisant le rein droit, l'existence de plusieurs tubercules et d'un kyste à liquide clair qui communiquait par un fin pertuis avec le bassinet. La néphrectomie est pratiquée séance tenante. L'inoculation des parties lésées du parenchyme rénal tuberculisa le cobaye.

II. M. A... est soigné à la Clinique des voies urinaires pour une *lithiase infectée* du rein gauche. La radiographie montre en effet un calcul dans le bassinet de ce côté. A l'examen histobactériologique (1) : polynucléaires et rares cocci.

La *réaction de l'antigène* est positive avec les urines du rein gauche, négative avec les urines du rein droit. Nous croyons à une erreur de la réaction. Le malade est opéré (Dr Heitz-Boyer); une incision exploratrice du rein suspect montre au pôle inférieur un nodule tuberculeux. La néphrectomie est pratiquée aussitôt. L'inoculation de ce nodule tuberculisa le cobaye.

III. Chez Mme H... atteinte de tuberculose rénale, non douteuse, du côté droit, la *réaction de l'antigène* est positive avec les urines des deux reins. Une néphrectomie droite est pratiquée. Quinze jours après, la malade succombe. A l'autopsie : pyonéphrose tuberculeuse du rein gauche.

Nous pourrions multiplier ces exemples en faveur du rôle intéressant que peut jouer la *réaction de l'antigène* pour le diagnostic précoce de la tuberculose rénale chirurgicale.

M. Marmorek, dans une note lue à la Société de Biologie (2), affirme que la *réaction de l'antigène*, indiquée par nous à une précédente séance, n'est que l'application et l'extension d'un procédé de diagnostic proposé par cet auteur. Cette assertion repose sur une confusion regrettable.

M. Marmorek a proposé de rechercher, par la réaction de Bordet-Gengou, dans le sang et les urines des sujets suspects de tuberculose, un antigène hypothétique, et pense de cette façon pouvoir déceler l'existence d'un foyer tuberculeux quelconque chez le sujet examiné.

Nous avons au contraire — et c'est là l'originalité de notre méthode — procédé à la recherche de l'antigène tuberculeux au niveau des lésions elles-mêmes, ou mieux des humeurs issues d'un foyer de tuberculose locale. Cette *différence absolue* dans le principe de nos recherches conduit à

(1) Ces examens ont été pratiqués au laboratoire de la Clinique des voies urinaires.

(2) Séance du 22 juillet 1911.

une distinction formelle entre la technique employée par nous et celle qu'a proposée M. Marmorek.

Au reste, le procédé de M. Marmorek a été l'objet d'une récente critique de M. Bergeron, parue ici même (1). Cet auteur a montré que la méthode indiquée par M. Marmorek était « passible d'objections très sérieuses ». La démonstration de M. Bergeron a paru convaincante à tous ceux qui se sont occupés de la réaction de fixation.

(Travail de la Clinique médicale Laënnec, professeur Landouzy, et du service du Dr Léon Bernard).

ERRATA

NOTE DE NAGEOTTE.

P. 300, premier paragraphe, ligne 4, supprimer le mot *migrateurs*.

P. 302, dernier paragraphe, ligne 6, lire : « *il a méconnu la véritable nature des noyaux* polymorphes, qu'il considère comme des noyaux *de Schwann.* »

---

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 février 1911.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Camus, Vice-Président.

M. J. Courmont, membre correspondant, assiste à la séance.

Ouvrage offert.

M. Bohn. — En 1909, Jacques Loeb a publié en langue allemande un ouvrage du plus haut intérêt sur la parthénogenèse expérimentale.

J'ai le plaisir d'offrir aujourd'hui à la Société de Biologie, de la part de l'auteur et de la traductrice, Mme Anna Drzewina, l'édition française de ce livre, revue et augmentée par J. Loeb (1). L'illustre biologiste y

(1) J. Loeb. *La Fécondation chimique*, traduit par A. Drzewina, docteur ès sciences, 1 volume de 366 pages; édition du *Mercure de France*.

expose d'une façon systématique l'ensemble des recherches qu'il a faites ou inspirées au sujet de la fécondation artificielle, et dont on sait le grand retentissement. C'est là une des premières tentatives sérieuses pour transporter les problèmes biologiques du domaine de la morphologie dans celui de la chimie physique. Pour Loeb, la fécondation de l'œuf débuterait dans tous les cas par un phénomène de cytolyse. Grâce à cette hypothèse et d'autres, la question s'élargit beaucoup : l'auteur est conduit à passer du domaine de l'embryogénie dans ceux de la psychologie comparée et de la pathologie ; dans chaque chapitre, on trouve des idées originales et suggestives touchant aux grands problèmes de la biologie générale ; le livre se termine par des considérations sur le caractère autocatalytique du phénomène de l'assimilation, sur l'hérédité, la nature de la mort et la prolongation de la vie. Il n'est pas douteux que ces idées et considérations, exposées en langue française, dans un style clair et précis, n'aient une influence sur l'orientation des recherches biologiques dans notre pays.

La statique biologique,

par Pierre Bonnier.

En biologie, *statique* ne peut signifier que l'équilibre des conditions par lesquelles se maintient l'état de vie, dans son ensemble comme dans ses détails. La nomenclature clinique doit être fondée, non plus sur le trouble organique ou fonctionnel pris comme entité, mais sur l'équilibre organique ou fonctionnel étudié dans ses altérations ; il est donc utile d'esquisser un classement de ces équilibres chez l'homme.

Depuis l'apparition de la vie sur la terre jusqu'à chacun de nous, à travers la série des sédimentations géologiques, le filon biologique s'est maintenu sans interruption par un équilibre physico-chimique particulier. (*Biostatique.*)

Les adaptations et différenciations spécifiques adoptent un équilibre par lequel, pour un temps très long, l'espèce se maintient espèce, d'individu en individu. (*Phylostatique.*)

Dans toute la durée, très courte, d'une vie individualisée, l'individu se maintien individu. (*Ontostatique.*)

Dans l'individu, sous ses multiples adaptations et différenciations organiques, la cellule se maintient cellule. (*Cytostatique.*)

L'ensemble des cellules, organiquement fixées, ne vit que par le maintien d'un certain équilibre physico-chimique du milieu intérieur. (*Mésostatique.*)

Le maintien du milieu intérieur a nécessité une distribution du tra-

vail et créé des adaptations fonctionnelles, dont chacune s'équilibre avec les autres et garde un équilibre propre par lequel la fonction se maintient fonction. (*Physiostatique.*)

La *physionomie*, ou attribution fonctionnelle, impose des adaptations morphologiques soumises, elles aussi, à un équilibre par lequel l'organe reste organe. (*Organostatique.*)

La livrée fonctionnelle commune aux éléments de même attribution fait de chaque tissu un organe général, gardant partout son équilibre propre, par lequel le tissu reste tissu. (*Histostatique.*)

Les diverses attributions *histonomiques* se groupent en formations organiques plus complexes, en systèmes, en appareils, en membres, qui constituent des unités physiologiques supérieures. L'organe ainsi défini (œil, foie, main, peau) est un véritable *membre*, au point de vue physionomique. (*Mélostatique.*)

A côté des unités physiologiques, les nécessités de l'équilibre morphologique général, de l'alimentation, de l'innervation, ont défini des départements organiques, des *régions*, qui ont, en surplus, un équilibre segmentaire propre. (*Mérostatique.*)

Toutes nos activités organiques ont, directement ou indirectement, pour but d'assurer le maintien de l'équilibre physico-chimique du milieu auquel nos cellules empruntent les conditions de leur vie élémentaire. Ce milieu est la *lymphe*. (*Lymphostatique.*)

Ce milieu doit se maintenir dans certaines conditions de liquidité, de pression, de température. (*Hygrostatique*, *Manostatique*, *Thermostatique.*)

Il doit également s'assurer un certain équilibre de *composition* chimique, et son rationnement régulier en matières premières. (*Synthétistatique.*)

L'histoire naturelle de ces matières premières à travers l'organisme est soumise à des équilibres de transformation ou de réserve : pour l'oxygène (*Oxystatique*) et pour les autres espèces alimentaires. Autant de têtes de chapitre de l'étude de la nutrition. (*Hydro-*, *Protéo-*, *Hydrocarbo-*, *Glyco-*, *Stéato-*, *Chloro-*, *Phospho-*, *Sulfo-*, *Sidérostatiques.*)

Tous les phénomènes biologiques reposent sur des équilibres humoraux, intra ou extracellulaires, dans lesquels les *ferments* jouent un rôle fondamental. Une nouvelle science, l'*Amorphologie*, s'élève au-dessus de toutes les sciences morphologiques, par l'étude de cette vie dissoute qui est celle des ferments et de tout protoplasme. *Corpora non vivunt nisi soluta.* (*Zymostatique.*)

L'appropriation constante de nos humeurs est régie par un équilibre de nos sécrétions, internes et externes. (*Opostatique.*)

Notre milieu intérieur se renouvelle par l'équilibre dans l'alimentation chimique et biologique. (*Trophostatique.*)

A cet équilibre répond un autre équilibre, celui de l'excrémentation, par un exercice continu de fécalisation et d'élimination. (*Périttostatique.*)

Par une digestion de défense aussi appropriée que la digestion alimentaire, et par une fécalisation et une élimination régulières, le milieu intérieur est désinfecté. (*Diaphylaxie.*)

L'équilibre entre l'alimentation et l'excrémentation est assuré par la *circulation* du milieu lymphatique, qui permet, au niveau de chaque élément, l'équilibre entre l'apport alimentaire et le retrait excrémentitiel. (*Dromostatique.*)

Toutes les activités musculaires, conscientes ou non, sont orientées vers un seul but, la conquête du milieu extérieur pour le renouvellement du milieu intérieur. *Primum vivere.* Cette force motrice organique, toujours disponible, est maintenue par un équilibre dans la capacité de l'effort. (*Sthénostatique.*)

Nos sens, nos sensibilités internes et externes, conduisent nos activités par l'exercice d'une information continue dans le monde intra et extra-organique. Cette *conscience* profonde, qui cimente les nombreuses parties de notre individualité, s'exerce, elle aussi, par un effort de pénétration continue, et cette capacité dans l'activité sensitive est régie par un équilibre. (*Esthésiostatique.*)

Une sensibilité supérieure et secondaire nous donne la conscience de cette conscience. Elle intervient dans la pénétration sensitive par un effort, qui est l'*attention*, et dans l'appropriation des attitudes et des mouvements par un effort, qui est la *volonté*. Cette capacité dans l'effort conscient dépend d'un équilibre. (*Psychostatique.*)

L'adaptation ontostatique aux intérêts phylostatiques a créé la *sexualité*. Le maintien des capacités sexuelles durant une partie de la vie individuelle est régi par un équilibre organique et fonctionnel. (*Gonostatique.*)

La réalisation d'un état d'équilibre est l'*euphorie*, générale ou spéciale et locale, avec la sensation correspondante d'*euthymie*. La perte d'un équilibre provoque le besoin, avec l'*anxiété*, que l'ancien terme, *agonia*, associe justement à l'idée de *lutte*.

Processus pathologiques de la carie dentaire,

par L. Dieulafé et A. Herpin.

La dent comprend dans sa constitution deux ordres de tissus, les uns complètement arrivés au terme ultime de leur évolution et sans aucune relation avec leurs éléments générateurs (émail), les autres constitués

par des substances dures (ivoire) et des substances molles (pulpe et fibres de Tomes) et pourvus de moyens de nutrition qui les mettent en relation avec le restant de l'organisme.

Les processus pathologiques varient dans les deux cas : dans le cas de l'émail, les lésions seront toujours des lésions de destruction; dans le cas de l'ivoire et de la pulpe, à côté des lésions de destruction, il y aura des processus réactionnels de défense. Aussi, dans l'étude de la carie dentaire, il y a lieu de concevoir des lésions destructives des tissus durs, des phénomènes réactionnels de la pulpe, des lésions inflammatoires de la pulpe. Si l'on suit la filiation des phénomènes pathologiques, on les voit se dérouler ainsi :

processus d'attaque,
processus de destruction,
processus de défense,
processus d'invasion profonde et d'inflammation ou même de destruction pulpaire.

Deux images schématiques montrent l'ensemble de ces processus, qui aboutissent essentiellement à la combinaison suivante des lésions :

1° Destruction des tissus durs et réaction pulpaire.

Au niveau de l'émail, cavité plus ou moins anfractueuse avec fragments de tissu adamantin et nombreux microorganismes; invasion plus ou moins profonde du tissu adamantin ou du tissu dentinaire par les microorganismes; zone de défense dans le tissu dentinaire, s'étendant plus ou moins profondément, pouvant atteindre jusqu'à la cavité pulpaire. Les phénomènes peuvent se résumer ainsi :

destruction de l'émail,
envahissement de la dentine,
défense de la dentine.

2° Destruction des tissus durs et inflammation pulpaire.

Au niveau de l'émail, grande brèche, grande perte de substance, invasion microbienne plus ou moins étendue sur les bords de cette brèche; au niveau de l'ivoire, perte de substance plus ou moins profonde tout autour de laquelle le tissu dentinaire présente des zones obscures, des corps granuleux, des zônes claires irrégulières parsemées de points foncés et de microorganismes; assises profondes, limitant la cavité pulpaire, effondrées ou bien granuleuses et infiltrées de microorganismes; dans la cavité pulpaire, inflammation du tissu, trame conjonctive bourrée de cellules inflammatoires, dilatations vasculaires, diapédèse; parfois formation de pus; à un degré ultime, nécrose du tissu pulpaire. Les phénomènes observés consistent essentiellement en :

destruction des tissus durs,
inflammation de la pulpe.

Selon que l'évolution des lésions sera lente ou rapide, que la virulence

des microorganismes sera légère ou très marquée, que la pulpe sera saine ou aplasiée par vice de nutrition ou nécrosée à la suite de lésions internes, on verra les phénomènes réactionnels être plus ou moins intenses et plus ou moins efficaces dans leur rôle de protection. C'est dans les variations des facteurs étiologiques et pathogéniques que se trouve le secret des différences anatomo-pathologiques et des différences d'évolution clinique des lésions.

Influence du glucose sur la vitalité du *Trypanosoma Lewisi in vitro*,

par C. Biot, R. Biot et G. Richard.

(Note présentée par A. Laveran.)

Nous avons souvent remarqué que chez des rats morts porteurs de *Tryp. Lewisi* et dont l'autopsie était différée de quelques jours, le système hépatique servait pour ainsi dire de « grenier à trypanosomes ». Ainsi dans des cadavres gardés 5 ou 6 jours dans une chambre froide, alors que le sang du cœur ne montrait plus de Tryp., il suffisait de broyer dans de la solution isotonique un morceau de foie pour retrouver les flagellés dans le liquide ainsi obtenu. De même, le sang de la veine-porte contenait encore des parasites.

Cela nous amena à penser que le glucose a une influence sur les Trypanosomes.

D'autres faits, du reste, venaient confirmer cette opinion.

On sait, d'une part, que si on laisse au contact de l'air du sang renfermant des Tryp., ils s'altèrent rapidement dans leur forme et ne tardent pas à disparaître.

D'autre part, Cl. Bernard a montré que le sang ainsi laissé au contact de l'air perd rapidement son sucre par oxydation, mais que cette glycolyse ne se produit pas si l'on garde le sang dans le vide ou si on le maintient à 0°.

Or, précisément, on peut conserver des T. *in vitro* si on place le sang dans une glacière (1), fait paradoxal au premier abord puisque, dans l'organisme de leur hôte, ces mêmes parasites vivaient à 37°.

Ce sont sans doute ces deux conditions — froid et absence d'air — qui expliquent que plusieurs fois nous avons trouvé des T. encore vivants dans des rats morts depuis 7 jours, mais qui avaient été gardés à température basse, sans être autopsiés (2).

(1) Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et Trypanosomiases*, 1904, p. 71.

(2) C. Biot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 avril 1910, et *Académie des Sciences*, 9 novembre 1909.

Il nous sembla donc qu'il y avait concordance parfaite entre les conditions qui président à la trypanolyse *in vitro* et celles de la glycolyse dans le sang laissé à l'air libre.

Restait à vérifier le fait expérimentalement.

Pour ce faire, nous avons conservé dans de petites ampoules de verre cachetées à la cire ou à la paraffine, du sang infesté de *T. Lewisi* dilué de sérum citraté. Dans une série d'ampoules nous ajoutions du glucose ; les autres n'en recevaient pas et étaient gardées comme témoins. Toutes étaient laissées à la température du laboratoire (17° environ).

Nous avons à plusieurs reprises renouvelé l'expérience et avons toujours constaté que les T. disparaissaient au bout de 4 ou 5 jours dans les ampoules sans glucose; dans celles, au contraire, qui renfermaient du glucose, les flagellés subsistaient 10 ou 12 jours; nous avons même eu une fois une survivance de 15 jours.

On peut donc conclure que le glucose joue vis-à-vis des *T. Lewisi* un rôle soit direct de nutrition, soit indirect, par le retard que sa présence apporte à l'action des substances trypanolytiques.

Sur les effets physiologiques du sang urémique,

par A. Pi-Suñer et J. Alomar.

(Note présentée par E. Gley.)

Nous avons démontré, il y a déjà quelque temps, l'influence stimulante du sang faiblement urémique sur le travail de la sécrétion urinaire (1). Ces résultats étaient en concordance avec la loi générale des excitants spécifiques, dont on démontre continuellement de nouveaux et très intéressants exemples.

Dans cette nouvelle série expérimentale, nous nous sommes proposé l'étude des effets résultant de l'injection, répétée pendant longtemps, de petites doses de sang de chiens néphrectomisés. Nous recherchions spécialement l'action du sang urémique sur les reins, mais nous avons trouvé aussi importante l'action de ce sang sur le métabolisme.

Nos expériences démontrent, en effet, la stimulation exercée par le sang urémique sur les échanges nutritifs et particulièrement sur la phase de désassimilation. Nous avons soumis les chiens de nos expériences à des analyses répétées d'urine pour en déterminer préventivement la caractéristique urinaire; ils ont reçu un régime constant, presque carnivore, et ont fait le même travail pendant la durée de l'expérience. Nous les avons traités en leur injectant tous les six jours

(1) Pi-Suñer. *La antitoxia renal.*

de faibles quantités (10-20 centimètres cubes, selon le poids de l'animal) de sang urémique de quarante-huit heures. Dans ces conditions, le sang urémique ne produit qu'exceptionnellement l'inhibition rénale (1); il provoque, au contraire, de la polyurie. Le sang urémique, en faible quantité ou peu chargé des toxiques urémiants, est donc un excitant de la sécrétion rénale.

Cette action excitante du sang urémique persiste pendant le traitement prolongé par le sang. On observe, chez les chiens de nos expériences, des chiffres de diurèse très forts; nous pouvons citer comme exemple un de nos cas, où, de 800 grammes, quantité normale d'urine journalière, nous sommes montés à 2.600. Cette polyurie aussi marquée se présente en même temps qu'une augmentation des matières éliminées, spécialement le N total, l'urée et les autres résidus azotés; d'autre part, sans variations importantes de la teneur saline de l'urée, baisse remarquablement la valeur de Δ.

A côté de ces effets urinaires, on observe des phénomènes nutritifs très intéressants. Dans les premiers jours du traitement, l'animal se montre actif, content et agile; il augmente souvent de poids. Mais cette période dure peu. Sans qu'il y ait de changement dans les conditions de la sécrétion des urines, survient la période de destruction nutritive : le chien perd son appétit, devient triste, son poil tombe et, souvent, se font des ulcérations cutanées; il y a aussi de la diarrhée, et fréquemment de l'albuminurie avec des cylindres hyalins dans les urines; plus tard, apparaissent des parésies des membres et l'amaigrissement est très rapide. Dans les derniers temps, les urines (qui sont toujours abondantes) perdent de leur concentration et l'animal meurt par cachexie, généralement en trois mois. C'est comme si, par l'influence du sang urémique, avaient été forcés les ressorts du métabolisme : c'est quelque chose de semblable à ce qu'on observe dans le diabète grave ou après les extirpations expérimentales du pancréas.

Nous pourrions nous expliquer ces phénomènes par deux hypothèses : par l'influence stimulante des produits cataboliques sur les fonctions anaboliques (Carracido), ou par l'exagération du travail rénal qui serait la cause d'une excitation surnormale de l'activité nutritive, compensatrice de l'élimination extraordinaire des produits azotés; ce serait une véritable usure des tissus; quelque chose de semblable à ce qui se produit pour la glycose avec la glycosurie par la phloridzine.

Il nous faut dire encore que le sang de chien normal n'exerce aucune influence sur l'activité du travail du rein, mais qu'il paraît être capable de produire, par son injection prolongée, un état cachectique équivalant peut-être à celui qui a été observé par Cawadias comme résultat des injections continuées de sérum hétérologue (humain) dans le péritoine

(1) Pi-Suñer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVIII, 1905, n° 16.

du cobaye. Ces faits pourraient être compris assurément dans les phénomènes d'anaphylaxie, mais non les effets sur les reins démontrés par nos expériences. Ceux-ci prouvent une influence toute spéciale qui est propre au sang urémique.

(*Laboratoire municipal de bactériologie de Barcelone.*)

Affinités tissulaires du tréponème dans la syphilis secondaire,

par A. Sézary.

Il est classique d'enseigner que les lésions syphilitiques sont exclusivement interstitielles et n'atteignent que la trame conjonctivo-vasculaire des organes. On dit aussi que dans toute lésion syphilitique quelle qu'elle soit, les vaisseaux sanguins sont altérés à un degré caractéristique.

De fait, l'examen histologique des lésions cutanées primaires, secondaires et tertiaires, des lésions méningées, ne peut que confirmer cette notion : dans tous ces cas, les altérations siègent bien dans le tissu conjonctif et les vaisseaux.

L'étude du tréponème a permis à Levaditi de modifier, pour ce qui concerne la syphilis héréditaire, cette opinion classique. Cet auteur a noté, en effet, que le parasite avait une grande affinité pour les cellules nobles des tissus : le fait est incontestable et facile à vérifier.

Mais on peut se demander si les conditions d'infection dans la syphilis héréditaire ne sont pas particulières et si les mêmes faits se retrouvent dans la syphilis acquise. C'est là une question que nous avons pu élucider par l'étude de pièces provenant de sujets morts d'une détermination viscérale de la syphilis secondaire.

Dans deux cas (surrénalite, néphrite), l'affinité épithéliale est aussi nette que dans la syphilis héréditaire et, fait important, les lésions vasculaires et conjonctives sont nulles ou très peu marquées. Les tréponèmes existent au pourtour et à l'intérieur des cellules parenchymateuses; ils font défaut dans les parois vasculaires qui ne présentent aucune altération. Dans un cas d'ictère grave syphilitique (où les parasites n'ont pas été retrouvés et avaient peut-être disparu par suite de la nécrose des cellules), les lésions interstitielles et vasculaires sont également minimes.

Il est donc erroné de considérer que les lésions conjonctivo-vasculaires sont constantes dans l'inflammation syphilitique : leur existence n'est pas plus spécifique de cette dernière que leur absence n'est caractéristique d'autres lésions inflammatoires chroniques.

Ces constatations dans des lésions viscérales s'opposent cependant à celles que l'on fait dans les lésions cutanées (où le tréponème affectionne le tissu conjonctif et les vaisseaux au même titre que l'épiderme), dans les lésions des méninges ou celles des grosses artères.

A quoi peut-on attribuer cette différence? On ne saurait incriminer l'acuité du processus, puisque nos lésions viscérales ont évolué d'une façon subaiguë. Peut-être tient-elle à la richesse de l'organe lésé en tissu conjonctif : celui-ci retiendrait le tréponème dès sa sortie des vaisseaux et le maintiendrait autour de ces derniers, grâce à ses espaces lymphatiques très développés. Au contraire, dans les viscères où le tissu conjonctif est très réduit, les tréponèmes pourraient s'attaquer directement aux cellures nobles, après avoir franchi, sans les altérer, les parois des vaisseaux.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ces faits que le tréponème provoque des lésions vasculaires dans les organes riches en tissu conjonctif, alors que l'artérite et la phlébite font défaut dans des lésions de viscères pauvres en tissu conjonctif (lésions dont la nature syphilitique est prouvée par la constatation du parasite dans les cellules parenchymateuses). En dehors des méninges et des gros vaisseaux où les cellules parenchymateuses font défaut, l'affinité épithéliale est manifeste dans la syphilis secondaire, comme dans la syphilis héréditaire ; les lésions conjonctivo-vasculaires sont au contraire inconstantes.

Modifications qui se produisent, quand on les replace a 39 degrés, dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux conservés a 15-20 degrés hors de l'organisme,

par R. Legendre et H. Minot.

Divers auteurs ont réussi à obtenir des preuves de survie d'organes, de tissus ou de cellules conservés à basse température puis replacés à celle du corps. Dans ces conditions, Fleig a observé la survie des spermatozoïdes, Jolly celle des leucocytes, Magitot celle de la cornée, etc. Nous avons déjà signalé (1) les différences très grandes que présentent les cellules nerveuses des ganglions spinaux, suivant qu'on les conserve hors de l'organisme à la température du corps ou à celle du laboratoire. Les cellules des ganglions conservés à 39 degrés se modifient rapidement, perdent leur colorabilité, sauf quelques-unes qui présentent un début de réaction consistant en la formation de nouveaux prolongements; celles des ganglions conservés à 15-20 degrés réagissent peu et

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, 1910, p. 618.

conservent jusqu'au quatrième jour un aspect à peu près normal. Il était intéressant de savoir ce que deviennent ces dernières cellules quand on les replace à la température du corps après un temps plus ou moins long. C'est ce que nous avons cherché dans les expériences suivantes :

Les ganglions spinaux d'un chien sont prélevés et placés dans du sang défibriné suivant la technique habituelle. Chaque flacon contient quatre ganglions, dont deux seront traités par les méthodes de Cajal et de Nissl à la fin du séjour à 15-20° et les deux autres seront placés ensuite à 39° pendant vingt-quatre heures, puis traités comme les premiers. Nous avons conservé les ganglions à 15-20° pendant 1, 2, 3 et 4 jours avant de leur faire passer vingt-quatre heures à l'étuve à 39°. Voici les résultats de ces expériences :

Après un jour à 15-20°, l'aspect du ganglion est normal, les volumes cellulaire et nucléaire sont à peine diminués, la substance chromatophile est en grains nets, la névroglie est normale et la neurophagie très rare sinon absente; la méthode de Cajal ne montre aucun bourgeonnement. Vingt-quatre heures plus tard, après le séjour à 39°, l'aspect du ganglion est analogue à celui des ganglions placés immédiatement à 39° après leur prélèvement et conservés ainsi pendant un jour : les cellules nerveuses du centre sont en achromatose, celles de la périphérie ont leur substance chromatophile disparue ou disposée en réseau et plus ou moins homogène; le volume cellulaire est diminué, le volume nucléaire beaucoup plus, les polynucléaires ont envahi le ganglion, les cellules névrogliques sont nombreuses à la périphérie, les figures de neurophagie fréquentes; enfin la méthode de Cajal montre de nombreuses néoformations de fibres, de boules et des bourgeonnements variés, abondants surtout à la périphérie.

Après deux, trois, quatre jours à 15-20°, les ganglions ont subi peu de modifications, le volume cellulaire a peu diminué, le volume nucléaire plus; la névroglie n'a pas réagi, les cellules névrogliques ne sont pas plus nombreuses et les figures de neurophagie toujours très rares; la substance chromatophile est encore dans beaucoup de cellules en grains bien individualisés; toutefois quelques-unes présentent, surtout après quatre jours, un début d'homogénéisation; on n'observe aucun bourgeonnement. Les ganglions placés après ces temps pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 39°, réagissent d'une manière analogue à celle que nous avons décrite plus haut, les cellules nerveuses ont leur volume diminué, leur noyau très rapetissé, celles du centre sont en achromatose, celles de la périphérie à substance chromatophile disparue ou plus ou moins diffuse; les cellules névrogliques deviennent très nombreuses à la périphérie et attaquent les cellules nerveuses, donnant lieu à une assez abondante neurophagie; de plus, la méthode de Cajal montre alors de nombreuses néoformations. Toutefois, ces réactions et

surtout les bourgeonnements sont parfois quelque peu diminués dans les ganglions replacés à 39° après quatre jours passés à 15-20°.

Nous n'avons pas encore cherché à observer ces phénomènes dans des ganglions conservés plus longtemps.

En résumé, il résulte de ces expériences que les cellules nerveuses des ganglions spinaux placés à 15-20° subissent peu de modifications et qu'elles conservent le pouvoir de réagir vivement quand on les replace à la température du corps, en subissant alors les mêmes transformations que celles placées à 39° aussitôt après leur prélèvement.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

Sur les modifications histologiques du thymus à la suite du jeune,

par J. Jolly et S. Levin.

Dans une précédente communication, nous avons montré que chez les oiseaux, le jeûne aigu de huit jours produit une diminution de poids considérable du thymus, mise déjà en évidence par Jonson chez le lapin, et que nous avons obtenue aussi chez le cobaye.

On sait que chez les oiseaux que nous avons utilisés dans nos expériences (Pigeon, Canard, Poulet), le thymus est formé par des lobes nummulaires allongés, assez volumineux, situés superficiellement sous la peau et constituant deux chaînes placées chacune sur la partie latérale du cou, s'étendant à peu près sur toute sa hauteur et plongeant dans l'ouverture du thorax jusqu'au contact de la thyroïde.

La structure des lobes thymiques est à peu près la même que celle des mammifères. Sur les coupes transversales des lobes, on distingue une substance corticale périphérique, plus ou moins découpée, formée d'un tissu lymphoïde dense, et une substance médullaire centrale plus claire, contenant un tissu lymphoïde moins serré, des cellules épithélioïdes et des corpuscules de Hassall. Si l'on réserve le nom de corpuscule de Hassall aux formations concentriques, on peut dire qu'ils sont plus rares chez les oiseaux que chez les mammifères, et qu'ils affectent une disposition spéciale. Au lieu d'être plongés en plein tissu lymphoïde, ils sont le plus souvent contenus au milieu de masses ou cordons cellulaires, d'aspect épithélial, et qui très souvent ne contiennent aucune formation concentrique. Les corpuscules de Hassall apparaissent ainsi, chez les oiseaux, comme une évolution particulière et localisée des masses épithélioïdes de la substance médullaire ; ils semblent, du reste,

varier de nombre et d'importance avec les espèces; ils nous ont paru plus nombreux chez le canard que chez le pigeon, et plus nombreux chez le pigeon que chez le poulet.

Chez les animaux qui ont jeûné, l'examen histologique montre que la diminution de poids et de volume des lobes thymiques est surtout due à la disparition de la substance corticale. La coupe montre une seule substance formée d'amas épithélioïdes disséminés et séparés par du tissu lymphoïde. Cette structure rappelle celle de la substance médullaire des témoins; elle en est distincte cependant, car, d'une part, les amas épithélioïdes sont plus volumineux, d'autre part, le tissu lymphoïde intermédiaire à ces amas est plus riche en lymphocytes que celui de la substance médullaire; enfin, tissu lymphoïde et amas épithéliaux sont mieux limités, plus distincts les uns des autres dans les thymus du jeûneur que dans la substance médullaire du témoin.

Dans les amas épithéliaux, on trouve, chez le jeûneur, de nombreux kystes remplis de leucocytes granuleux venus des vaisseaux et qui ont émigré. Tantôt la substance épithélioïde est trouées d'alvéoles nombreux contenant chacun quelques leucocytes seulement; tout le tissu de soutien paraît infiltré de leucocytes acidophiles. Tantôt ces amas leucocytaires sont énormes et contenus dans des kystes volumineux. La plupart de ces kystes semblent avoir pour origine un corpuscule de Hassall parasité secondairement par des leucocytes. Il n'est pas rare de voir des kystes dont le centre est occupé par la portion dégénérée du corpuscule de Hassall, séparée complètement de la paroi épithéliale du kyste par les leucocytes.

L'intensité de ces lésions du thymus est proportionnelle à la durée du jeûne; pour obtenir une transformation complète, il faut un jeûne aigu de huit à neuf jours. Chez les animaux qui ont jeûné deux à cinq jours, les lésions sont moins considérables et peuvent n'apparaître que sous l'aspect d'une légère diminution d'épaisseur de la substance corticale.

Chez les animaux renourris, le thymus reprend sa structure normale; la substance corticale se reforme; elle existe déjà, mais peu épaisse encore, après huit jours, chez le pigeon; elle est à peu près normale aprés quinze jours. En même temps, les kystes disparaissent ou diminuent, et la substance médullaire se reconstitue.

Chez le cobaye, à la suite du jeûne, nous avons observé des faits semblables, avec des différences secondaires qui tiennent à l'objet d'étude et à l'importance des corps concentriques chez cet animal. La formation et l'involution des corpuscules de Hassall, leurs rapports avec le réticulum, la dégénérescence de leurs cellules centrales s'y suivent avec la plus grande facilité. Déjà chez le témoin, mais surtout chez le jeûneur, les corpuscules contiennent des grains nombreux de différente taille, colorables par les couleurs nucléaires; ces grains ont été vus depuis longtemps; Letulle et Nattan-Larrier (1902) les ont identifiés à l'éléidine,

et ont pensé qu'il y avait là une preuve de la nature épithéliale des corpuscules de Hassall. Nous croyons aussi à la nature épithéliale du corpuscule de Hassall, mais, à la suite de l'étude comparée des réactions colorantes, nous pouvons dire que d'une part ces grains ne sont pas identiques à l'éléidine et que d'autre part ces grains sont d'origine nucléaire. Les noyaux du corpuscule de Hassall subissent une dégénérescence distincte de la pycnose : le réseau chromatique se résout en grains, la membrane nucléaire disparaît, on voit des champs nucléaires granuleux, puis les grains sont mis en liberté dans le cytoplasma et s'agglomèrent. Cette dégénérescence nucléaire rappelle celle des cellules du poil et des cellules du cristallin. Les réactions que nous avons faites et qui nous ont montré que les grains ne sont pas complètement identiques à l'éléidine, réservent complètement la question de la nature de cette substance, dont l'origine nucléaire est possible, mais non démontrée.

Chez les oiseaux, l'involution du corpuscule de Hassall n'est pas tout à fait la même que chez les mammifères. Chez les animaux qui ont jeûné, les corpuscules contiennent souvent des cellules à noyaux multiples qui rappellent beaucoup les cellules géantes du tubercule. Elles sont souvent absolument libres dans une cavité centrale du corpuscule ; leur nature est difficile à affirmer ; cependant, elles paraissent quelquefois avoir des relations directes avec le corpuscule et le réticulum ; elles sont donc, peut-être, simplement, le résultat d'un mode d'involution accidentel du corpuscule de Hassall.

Ainsi, le jeûne a surtout pour résultat de raréfier les lymphocytes, de faire disparaître la substance corticale. Il produit aussi une séparation beaucoup plus tranchée du tissu épithélial et du tissu lymphoïde. A la suite de l'étude de la bourse de Fabricius, l'un de nous a admis que le thymus, comme la bourse de Fabricius, était un organe lympho-épithélial, dans lequel les deux tissus, épithélial et lymphoïde, avaient persisté, intriqués dans une sorte de symbiose. Dans l'involution de la bourse de Fabricius, lors de l'involution, la séparation des deux tissus se fait avec la netteté la plus grande. Dans le thymus, le fait est moins frappant, mais on le voit cependant. Tandis que dans la substance médullaire du témoin le tissu épithélial et les cellules lymphoïdes sont très mélangés, chez l'animal jeûneur, les cellules de même espèce ont tendance à s'agglutiner, d'où l'importance plus grande des amas épithéliaux et leurs limites plus tranchées.

En comparant les résultats obtenus à la suite du jeûne dans la bourse de Fabricius et dans le thymus, une différence nous a frappés : tandis que les figures de pycnose des lymphocytes sont nombreuses dans la bourse, elles sont relativement rares dans le thymus. Bien que la diminution des mitoses chez le jeûneur, signalée par Jonson, soit réelle, elle ne suffit pas à expliquer la disparition si rapide des lymphocytes. I

semble alors raisonnable de supposer que la majorité des lymphocytes sont retournés, par leur émigration active, dans la circulation.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

SUR LES TERMINAISONS ARTÉRIELLES DE LA RATE,

par J. JOLLY.

La question de la circulation sanguine dans la rate est encore entourée d'obscurités. Le mode de terminaison des artères est inconnu. Il paraît difficile, à l'heure présente, de donner une conclusion ferme sur un sujet si difficile et si discuté. C'est seulement la découverte de nouvelles méthodes, de nouveaux objets, et aussi la comparaison patiente des faits acquis, qui permettront de hâter la solution du problème. Je n'ai donc pas la pensée de le résoudre aujourd'hui, mais seulement l'intention de mettre en valeur quelques faits et quelques considérations qui pourront servir à l'éclairer.

Les artères de la rate présentent, en général, dans les mammifères, une disposition pénicillée assez régulière, connue depuis longtemps. Mais nulle part cette division régulière, arborescente, ne se voit mieux que sur les préparations de rate d'oiseaux (poule et canard) injectées par les artères. Ces injections montrent souvent un fait curieux : dans certains territoires vasculaires, les divisions artérielles sont absolument remplies jusque dans les branches les plus fines, mais l'injection s'arrête brusquement à la limite du réseau artériel, sans qu'il y ait ni fuite ni réplétion du système veineux. Ce fait a, comme nous allons voir, une certaine importance. On sait depuis longtemps que les terminaisons artérielles de la rate présentent un épaississement singulier de leur paroi, paradoxal, qui a été signalé pour la première fois par Schweigger-Seidel en 1863. Schweigger-Seidel a décrit ces épaisses parois sous le nom de Capillarhülsen. Elles se voient chez les mammifères, où cette disposition est en général peu accusée ; on l'observe beaucoup mieux chez les poissons, les reptiles et les oiseaux. Je l'ai particulièrement étudiée chez ces derniers animaux, où la paroi de ces artérioles terminales peut atteindre quelquefois une épaisseur considérable comme, par exemple, chez la canepetière et le sansonnet.

Chose curieuse, cette disposition, connue depuis longtemps, a peu attiré l'attention ; on ne s'est jamais demandé, à ma connaissance, si elle pouvait jouer un rôle quelconque dans la circulation de la rate.

Les terminaisons artérielles à housse, sur les coupes intéressant l'artériole suivant son axe, apparaissent comme un renflement fusi-

forme plus ou moins allongé ; chez certaines espèces, ce renflement est très accusé et prend la forme d'une olive. A ce niveau, la lumière vasculaire est d'une exiguïté extrême et ne laisse passer qu'un seul globule rouge à la fois. L'endothélium est ordinairement très saillant. A l'extrémité distale du renflement, l'épaisse paroi s'arrête assez brusquement et le vaisseau se continue avec un capillaire étroit et régulier dont la paroi n'apparaît formée que par une couche de cellules endothéliales ; c'est le capillaire terminal artériel qu'on voit s'ouvrir dans des espaces remplis de sang qui sort probablement des veines d'origine ; mais c'est là justement la question discutée. Ces épaisses parois, gaines ou housses, sont constituées, non par un tissu lymphoïde, mais par un tissu conjonctif formé de cellules irrégulières contenues dans une trame fibrillaire très solide. Une mince couche de tissu conjonctif sépare la housse de l'endothélium vasculaire.

Il me paraît que la présence de ces organes est en rapport avec les résultats singuliers qu'on obtient dans certaines injections et que je rappelais tout à l'heure.

Ces organes sont, en somme, des sortes de bagues, placées à l'extrémité du vaisseau artériel, à l'endroit où il est le plus faible, et qui renforcent sa paroi comme les frettes d'un canon. Ils la renforcent, et surtout, ils la rendent inextensible. Or, en la rendant inextensible, ils maintiennent l'étroitesse de la lumière vasculaire. Rétrécissement, inextensibilité, c'est tout un. Ainsi, l'extrémité de l'artériole présente un calibre extrêmement étroit et inextensible. Au point de vue mécanique, au point de vue de la circulation, l'effet de cette disposition sera le même que celui d'un rétrécissement permanent, non modifiable par les changements de pression et par l'élasticité de la paroi vasculaire.

Admettons pour un instant cette manière de voir : le résultat est facile à déduire. Ce sera une élévation de pression en amont, une diminution progressive de pression dans le cours du segment rétréci, et surtout une diminution de pression en aval avec une diminution de débit. Cette conséquence fait naître immédiatement, à mon sens, l'idée que ces épaississements localisés à la terminaison de l'artère protègent le système veineux, fragile à ses origines, contre l'exagération de la pression, contre les coups de pression, régularise le débit artériel, empêche l'encombrement et la dilacération de la pulpe et provoque aussi une stase dans le système veineux, stase peut-être favorable aux élaborations qui se passent dans la rate.

Mais alors, pourquoi ces housses, ces bagues de renforcement, si épaisses chez certaines espèces, sont-elles, au contraire, si peu marquées chez d'autres, comme chez les mammifères, en général, chez l'homme, le lapin, le cobaye ?

Il me semble qu'on peut répondre à cette question. J'ai eu l'occasion de montrer avec M. Chevallier que la paroi des sinus veineux, dans la

rate de l'homme, du cobaye, du lapin, du singe, du rat, est criblée de solutions de continuité. Il semble que chez ces mammifères, les orifices de la paroi des sinus veineux jouent un rôle analogue à celui des gaines artérielles terminales. Ils sont, pour le système veineux de la pulpe, une soupape de sûreté, une disposition de protection. Ainsi, suivant les espèces animales, la protection de la paroi veineuse, fragile à ses origines, serait assurée par des dispositions structurales fort différentes : tantôt par un rétrécissement terminal inextensible des artères, tantôt par des trous de la paroi veineuse, tantôt par les deux à la fois. Cette hypothèse, qui est suggérée tout naturellement par les faits observés, me semble jeter quelque lumière sur la circulation de la rate.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

SUR LES CERCOMONADINES INTESTINALES DE *Calliphora erythrocephala* MG ET DE *Lucilia sp.*,

par A. ALEXEIEFF.

Dans l'intestin de *Calliphora erythrocephala* j'ai observé les Cercomonadines suivantes : *Herpetomonas muscæ domesticæ* (Burnett) et *Rhynchoidomonas luciliæ* Patton dans les *Calliphora* de Roscoff, un *Herpetomonas* que j'assimile au *H. gracilis* Léger dans les *Calliphora* de Banyuls-sur-Mer. J'ai retrouvé le *R. luciliæ* dans une Lucilie de Roscoff indéterminée. *H. gracilis* sera décrit dans une prochaine note où j'exposerai aussi les raisons d'après lesquelles il faut condamner le genre *Leptomonas*, comme l'a fait Léger (1903), et comme le font la plupart des auteurs anglais qui ont apporté de nombreuses et importantes contributions à l'étude des Cercomonadines parasites. C'est l'étude rapide de deux autres formes qui fera l'objet de la présente note.

Herpetomonas muscæ domesticæ (Burnett) (1). Il y a dans la structure de ce Flagellé deux points qui ont été très controversés : 1° la constitution de l'appareil flagellaire; 2° le *Doppelfaden* de Prowazek (1904). 1° Prowazek et après lui divers auteurs ont prétendu que le flagelle et le rhizoplaste sont doubles chez *H. muscæ domesticæ*, et ceci en dehors de toute division. En réalité il n'en est rien. Il est vrai que le flagelle dans cette espèce est extrêmement épais et qu'il est formé manifestement de deux parties : l'une centrale, qui est un prolongement du rhizoplaste et qui, comme ce dernier, retient fortement la laque ferrique, l'autre

(1) Syn. : *Leptomonas drosophilæ* Chatton et Alilaire ; *L. pyncosomæ* Roubaud ; *L. muscæ domesticæ* Dunkerly ; *H. calliphoræ* Swellengrebel, etc.

partie, cytoplasmique, enveloppant plus ou moins complètement la partie axiale chromatophile (1). Pour moi comme pour Doris Mackinnon (1910) toutes les fois qu'il y a deux rhizoplastes et deux filaments chromatophiles il s'agit du début de la division (2) (fig. 3). La formation du nouveau flagelle est du reste en général très précoce chez tous les *Herpetomonas*. 2° Le *Doppelfaden* de Prowazek appelé quelquefois bien improprement *rhizoplaste* ou *filament rhizoplastique* n'a guère été observé que par Prowazek et par Roubaud. Ce *Doppelfaden* ou *rhizostyle*, pour se servir du terme que j'ai proposé à propos d'une formation analogue chez une autre Cercomonadine, a une existence réelle et parfois est extrêmement développé ; ainsi son épaisseur n'est point exagérée sur la figure 1 ; il se colore en noir intense par l'hématoxyline ferrique. Si la présence de ce rhizostyle a échappé à de nombreux observateurs, c'est qu'il est très éphémère ; on peut examiner soigneusement plusieurs préparations renfermant des centaines d'individus sans retrouver trace de cette formation. Il arrive que, dans une préparation, un ou deux individus seulement possèdent le rhizostyle ; un peu plus souvent on en retrouve les vestiges sous la forme d'un tractus chromatique discontinu et de diamètre variable.

Dans la divisiou nucléaire il n'y a ni corps polaires ni centrioles. Entre deux groupes de chromosomes (en forme de grains) s'étend un tractus fusorial achromatique.

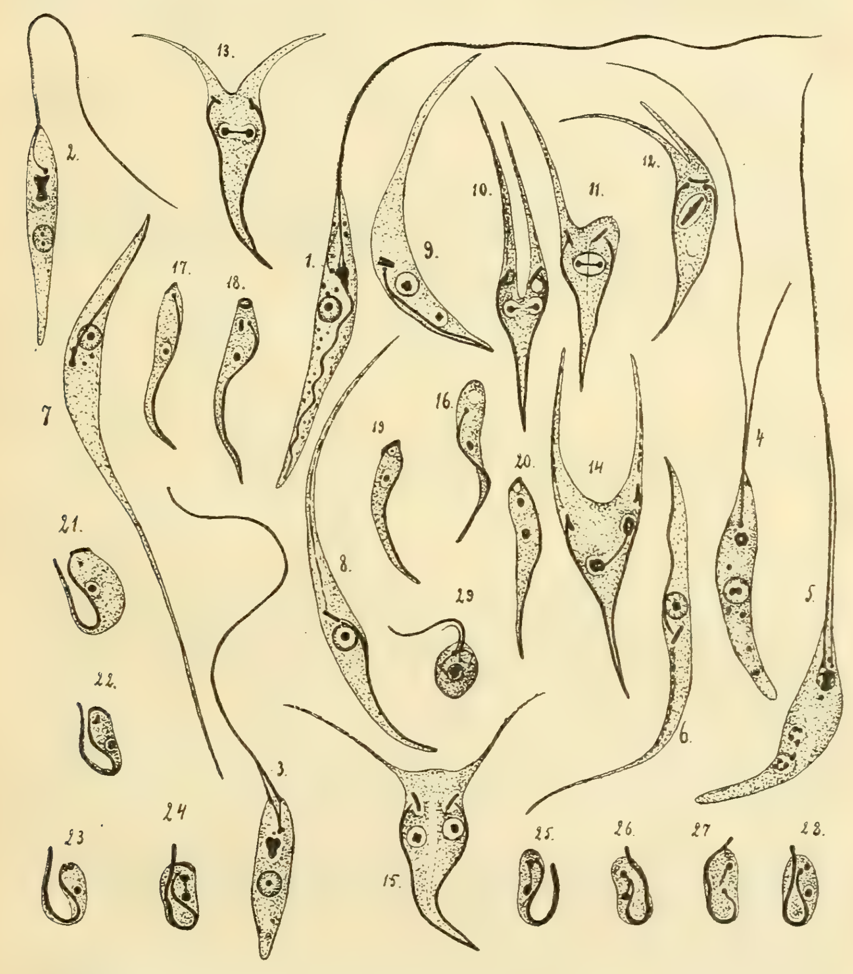
Rynchoidomonas luciliæ Patton (3). Ce Flagellé a un corps fusiforme ; l'extrémité qui est antérieure dans le déplacement peut se fixer aux cellules épithéliales ; je l'appellerai pour cette raison pôle *fixable* ; l'autre extrémité s'étire souvent en un appendice flagelliforme très long. Du pôle fixable s'étend une bande sidérophile épaisse et superficielle qui, après un trajet plus ou moins onduleux, dépasse le noyau, lequel est médian, et aboutit à un blépharoplaste bacilliforme. Pendant la division, c'est le pôle libre étiré en prolongement flagelliforme qui se divise le premier. La nouvelle bande sidérophile paraît résulter du dédoublement de la bande primitive (fig. 9) ; nous voyons ainsi qu'il convient, suivant l'exemple de Patton, d'apporter une grande réserve

(1) La constitution du flagelle par deux substances différentes, admise pour tous les Flagellés, se trouve réalisée ici d'une façon absolument schématique.

(2) Il y a lieu de faire des réserves sur les figures comme celles que Flu nous a données tout récemment représentant deux paires de flagelles disposées de part et d'autre du Flagellé en division.

(3) Syn. : *Leptomonas muscæ domesticæ* Dunkerly ; *Cystotrypanosoma intestinalis* Roubaud. C'est à cette forme qu'il faut aussi rapporter le « vrai Trypanosome » de Chatton et Alilaire (1908) (*Trypanosoma drosophilæ*) et peut-être même le *T. Grayi* Novy. Du reste, comme nous allons le voir, l'autonomie de cette forme est fort suspecte. La description donnée par Patton est la plus précise et l'on doit, au moins provisoirement, garder le nom proposé par cet auteur (*Bull. Soc. Pathol. exotique*, nos 5 et 7, 1910).

quant à la nature flagellaire de cette bande (« the pink deeply staining contractile band » de Patton); nous savons en effet que les nouveaux flagelles poussent à partir du blépharoplaste et *ne se dédoublent jamais*. Ces divisions



1-5, *Herpetomonas muscæ domesticæ* × 1500. 1 et 2, formes végétatives; 3 à 5, individus en division. 6-29, *Rhynchoidomonas luciliæ* × 1500. 6 à 8, formes végétatives; 9 à 15, individus en division; 16 à 23 et 25, *têtards* à différents stades; 24 et 26 à 28, *corpuscules latents*.

Dans les figures 5 et 7 le *Rhynchoidomonas* est disposé le pôle fixable en haut, partout ailleurs ce pôle est dirigé en bas.

(Fixation au sublimé acétique, coloration à l'hématoxyline ferrique).

parfois légèrement inégales) souvent répétées conduisent à des formes beaucoup plus petites et dont l'extrémité libre est devenue obtuse. Ce sont les *formes en têtard*. Le blépharoplaste arrive jusqu'au pôle obtus en devenant

tout à fait terminal. Les *têtards* se replient sur eux-mêmes de façon que la *tête* et la *queue* se rapprochent. Ainsi se forment les *corpuscules latents* sans qu'une paroi kystique bien nette soit présente; la bande sidérophile décrit des boucles d'aspect variable. Le noyau se divise en deux; ensuite il y a probablement un processus d'autogamie. Très rarement j'ai observé de toutes petites formes flagellées (fig. 29) avec un système de grains basaux anténucléaires et de fibrilles qui les relient; ces formes doivent provenir des corpuscules latents.

Je reviendrai prochainement sur l'interprétation qu'on peut donner de cette forme et je ferai remarquer dès maintenant sa ressemblance frappante avec les formes culturales de *Trypanosoma rotatorium* telles qu'elles ont été figurées par Astrogildo Machado (1911).

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

L'innervation vaso-motrice du thymus,

par L. Hallion et L. Morel.

Nous avons étudié les vaso-moteurs du thymus sur deux portées de chiots de six à sept semaines.

L'animal curarisé étant soumis à la respiration artificielle, le thymus est mis à découvert, libéré, puis interposé entre les valves d'un pléthysmographe.

D'autre part, le cordon sympathique gauche est sectionné au niveau de la 7e ou 8e côte; de même, les rameaux communicants sont sectionnés entre ce point et le premier ganglion thoracique.

Enfin, on dispose tout en vue d'inscrire la pression carotidienne centrale et les variations de volume de la muqueuse des fosses nasales, et d'effectuer sur le cordon sympathique des excitations électriques (1).

De nos expériences, il résulte que :

1° *Le thymus reçoit des filets vaso-constricteurs qui lui viennent de la chaîne thoracique*;

2° *Cette dernière, à son tour, les reçoit par les quatre et peut-être les cinq premiers rameaux communicants dorsaux.*

(1) Le détail de ces expériences sera publié ultérieurement dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

Évolution des corpuscules de Hassall dans le thymus röntgenisé du chat.

II. Régression, instabilité, signification de ces corpuscules,

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

Dans les conditions où nous nous sommes placés, les corpuscules de Hassall atteignent leur maximum de développement du huitième au douzième jour après le traitement du thymus par les rayons X. A ce moment, les petites cellules, dont l'irradiation avait fait disparaître la plupart, commencent à augmenter de nombre et à repeupler le parenchyme thymique. Or, en même temps, les corpuscules de Hassall diminuent de grosseur. Du vingt-cinquième au trentième jour, époque à laquelle est achevée la reconstitution d'une zone corticale aussi riche en petites cellules qu'à l'état normal, on ne trouve plus dans la zone médullaire que des corpuscules très petits ; parfois même, le centre des lobules en est dépourvu. Voici donc un fait nouveau : les corpuscules de Hassall qui étaient devenus énormes, pendant la phase d'involution röntgenienne, diminuent et disparaissent en majeure partie pendant la phase de reconstitution du parenchyme. Leur diminution est aussi rapide que l'a été leur croissance.

Les phénomènes de phagocytose ne jouent aucun rôle dans la régression des corpuscules. Mais on sait que le centre de ces formations, — à l'état normal, et, pouvons-nous ajouter, dans le thymus irradié, — est souvent liquéfié et se présente comme une cavité contenant des détritus cellulaires. Il y a tout lieu de penser que la régression si rapide des corpuscules a lieu par cytolyse, transformation chimique et finalement résorption, s'accomplissant de leur centre à leur périphérie. Leur infiltration par des leucocytes polynucléaires (particulièrement intense dans le thymus irradié) n'est peut-être pas étrangère au processus de transformation chimique.

Dans quelques-unes des expériences de Rudberg (1907), on trouve simplement mentionnée la petitesse ou l'absence des corpuscules de Hassall dans des thymus en voie de reconstitution après l'involution röntgenienne ; l'auteur n'a pas attaché d'importance à ce fait ; nous croyons, au contraire, qu'il en a une très grande.

La croissance et la décroissance rapides des corpuscules de Hassall, au cours du cycle des modifications provoquées par les rayons X dans le thymus, démontrent, en effet, que ces formations sont bien loin d'avoir la stabilité qu'on est habitué à leur attribuer tacitement chez les mammifères. Dans cette circonstance particulière que crée pour le thymus l'action des rayons X, les corpuscules se montrent extrêmement instables : quelques jours suffisent pour décupler leurs dimensions,

quelques autres jours pour les réduire à presque rien ou pour les faire disparaître. Doit-on leur attribuer la même instabilité, la même propriété d'évolution permanente dans le thymus normal? Cela n'est pas encore démontré, mais nous n'hésitons pas à le croire exact, forts d'autres faits qui dépassent le cadre de cette note, mais que nous apporterons prochainement. Nous émettons donc l'opinion suivante :

Les corpuscules de Hassall du thymus des mammifères sont en état d'évolution constante. Ils s'accroissent continûment à leur périphérie, par l'adjonction des cellules vieillies du réticulum thymique; ils se détruisent incessamment à leur centre, par cytolyse et résorption de leurs éléments complètement dégénérés. Leur volume, à un moment quelconque, représente donc un certain rapport dans l'activité de deux phénomènes inverses : accroissement périphérique, destruction centrale. Leur augmentation, dans certaines circonstances, traduit probablement une évolution plus rapide des cellules du réticulum, tandis que leur diminution serait un symptôme du ralentissement de cette évolution; peut-être y a-t-il aussi des variations dans l'activité du processus résorptif des corpuscules.

Quant aux cellules du réticulum, quelles que soient leur nature et leur signification, elles évoluent de la périphérie du lobule thymique, — où siègent de préférence les figures de division karyokinétique qu'on observe chez elles, — vers son centre, où sont les corpuscules de Hassall, leur aboutissant ultime.

Des variations physiologiques et pathologiques des corpuscules de Hassall, chez les mammifères, — ou des éléments particuliers qui les représentent, chez les vertébrés inférieurs, — ont été maintes fois signalées par divers auteurs (1). Mais aucun exemple de variations cycliques n'est aussi net, aussi démonstratif, aussi « expérimental » que celui que nous venons de mettre en évidence. Aucun ne légitime mieux l'interprétation de ces corpuscules que nous proposons, interprétation fondée sur la continuité de l'évolution centripète des cellules du stroma et de la régression centrale des corpuscules.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Des renseignements bibliographiques et des faits personnels importants, relatifs aux variations des corpuscules de Hassall (ou des éléments qui les représentent), chez les amphibiens et les reptiles, se trouvent dans le mémoire de Dustin (1909, *Arch. zool. expérim. et génér.*); les documents bibliographiques les plus complets relatifs au thymus ont été rassemblés récemment par Hammar (1910, *Ergebn. der Anat. und Entwickl.*).

Echinococcose primitive expérimentale. Histogenèse du kyste hydatique

(Troisième note),

par F. Dévé.

Après avoir étudié, dans une première note, l'évolution vésiculaire de l'embryon échinococcique fixé dans le parenchyme hépatique, après avoir, dans une seconde communication, recherché les voies d'apport du germe hydatique (1), nous allons maintenant envisager les *réactions provoquées dans les tissus ambiants* par la présence du corps étranger parasitaire (2). Ainsi sera complétée notre description succincte de l'histogenèse du kyste hydatique primitif.

A peine l'embryon hexacanthe est-il arrêté dans la lumière du capillaire veineux intra-lobulaire, vers la *troisième heure* après l'infestation, que l'on note des modifications dans les cellules nobles et les éléments conjonctivo-vasculaires voisins. Ces réactions vont s'accuser avec rapidité, témoignant d'emblée de la toxicité du germe parasitaire.

La première altération constatable est la suivante : la couronne de cellules hépatiques immédiatement en contact avec l'embryon prend un aspect opaque qui tranche sur l'aspect clair des cellules ambiantes ; leur protoplasma contracté se colore fortement ; leur noyau ne tardera pas à entrer en pycnose. A ce moment, on ne note encore que de rares petits mononucléaires s'insinuant entre les cellules jusqu'au contact du parasite (3). Mais le nombre de ces leucocytes va augmenter rapidement et, à partir de la *cinquième heure* après l'infestation, ils forment un amas serré au milieu duquel le parasite va devenir, pour un temps, méconnaissable. A la périphérie de ce nodule (qui vers la *dixième heure* mesurera environ 100 μ) les travées hépatiques se trouvent refoulées, la rangée interne présentant l'aspect opaque signalé plus haut.

Vers la *trentième heure*, le nodule réactionnel mesure 160 μ. Sa masse nucléée s'est éclaircie ; elle se montre composée de mononucléaires du type conjonctif, à gros noyau clair, — s'unissant parfois en masses plasmodiales multinucléées (cellules géantes), — au milieu desquels on trouve des débris de chromatine et des fragments de cellules hépatiques en cytolyse. Les lymphocytes prédominent à la périphérie. De ci de là, on voit poindre quelques éosinophiles. Au milieu de cette mosaïque, le parasite demeure impossible à reconnaître.

Aux environs de la *soixantième heure*, le nodule atteint 220 μ de diamètre : il est centré par le parasite devenu nettement apparent, sous forme d'une

(1) F. Dévé. Histogenèse du kyste hydatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 1er avril et 28 octobre 1911.

(2) Nous laisserons de côté ici les réactions organiques générales.

(3) Un certain nombre de leucocytes mononucléaires se sont, déjà en cours de route, fixés sur l'embryon embolisé.

petite masse protoplasmique pleine qui mesure à peine 20 μ (Rapport = 1 : 11,5). Trois zones commencent à s'esquisser dans les lésions réactionnelles : une première, centrale, qui tend à prendre l'aspect épithélioïde; une seconde, conjonctive, formée de mononucléaires mêlés de quelques éosinophiles ; une dernière, périphérique, constituée par deux ou trois rangs de cellules hépatiques opaques, privées de glycogène, en cytolyse, avec infiltration mononucléaire interstitielle. Au delà, le parenchyme est normal.

Au *quatrième jour* : nodule de 280 μ de diamètre, centré par le parasite en voie de vacuolisation mesurant de 25 à 30 μ (R = 1 : 10). La différenciation des deux premières zones s'est accentuée. Dans la zone centrale, les cellules épithélioïdes (dont certaines présentent des figures de karyokinèse) se disposent autour du parasite suivant une direction radiée. La seconde zone, au contraire, s'organise en assises concentriques, entre lesquelles sont logés de nombreux éosinophiles de différents types; des néo-capillaires sanguins congestionnés s'y insinuent.

A partir du *septième jour*, le parasite devenu franchement hydatique (65 μ) possède sa structure élémentaire définitive. L'ensemble des réactions qui l'enkystent mesure 400 μ (R = 1 : 6,1). Les trois zones indiquées précédemment sont maintenant bien tranchées : zone centrale juxta-vésiculaire, épithélioïde, rayonnante (quelques cellules géantes glycogénées) ; zone moyenne conjonctive, concentrique (fibroblastes, néo-capillaires sanguins, réaction éosinophile très marquée); zone périphérique, de cytolyse toxique et de tassement trabéculaire mécanique, avec infiltration interstitielle (mononucléaire et éosinophile).

Ces lésions, dont l'ensemble va constituer le « kyste adventice » du parasite vésiculaire, n'auront plus, désormais, qu'à s'organiser. Pendant que les fibroblastes de la zone conjonctive évoluent vers l'état adulte, la zone juxta-vésiculaire, restée jusqu'alors purement épithélioïde, va se trouver envahie et remaniée par une infiltration leucocytaire, à prédominance éosinophile souvent massive. En même temps cessent de se produire les altérations toxiques des cellules hépatiques périphériques; on ne constate plus, à leur niveau, que des lésions d'atrophie mécanique, accompagnées d'infiltration interstitielle, à tendance évolutive fibroïde.

Les rapports entre la taille du parasite et l'ensemble de la petite tumeur kystique deviennent les suivants : au vingt-quatrième jour, R = 1 : 2,3 ; au quarantième jour, R = 1 : 1,9 ; à trois mois, R = 1 : 1,5; à cinq mois, R = 1 : 1,2.

Le « kyste » adventice de la vésicule hydatique résulte donc d'une édification réactionnelle locale, à laquelle participent seuls les éléments conjonctivo-vasculaires et migrateurs, les cellules nobles disparaissant, par nécrose toxique puis par atrophie mécanique, au voisinage du parasite.

Primitivement très actives, quoique toujours circonscrites, les manifestations irritatives ne tardent pas à s'atténuer, à partir du moment où s'est organisée la double barrière fibroblastique et éosinophile de défense antitoxique. Dès lors, les lésions mécaniques (atrophie fibreuse excentrique), causées par l'expansion progressive de la vésicule échi-

nococcique, prendront le dessus, — sans toutefois que s'éteignent complètement, dans l'atmosphère péri-parasitaire, les manifestations réactionnelles liées à la toxicité hépatique.

SUR UNE MÉTHODE DE DIAGNOSTIC POSSIBLE DE LA SPOROTRICHOSE PAR INOCULATION DIRECTE DE PUS AU COBAYE,

par PINOY et MAGROU.

L'inoculation directe de pus provenant de gommes sporotrichosiques humaines aux animaux de laboratoire ne paraît avoir donné de résultats que chez la souris et le rat. Encore les auteurs ne semblent-ils n'avoir réussi qu'en inoculant des quantités assez fortes de pus, au moins un quart de centimètre cube, le plus souvent 1 centimètre cube. Il s'agissait, en outre, de pus qui, ensemencé sur milieu de Sabouraud, donnait des cultures abondantes de *Sporotrichum*.

Nous nous sommes demandé si le procédé que l'un (1) de nous a employé avec succès pour la reproduction expérimentale de la Botryomycose chez le cobaye ne serait pas utilisable dans la Sporotrichose.

Nous sommes partis pour faire nos inoculations de pus provenant de gommes en voie de guérison chez un malade soumis depuis trois semaines déjà au traitement ioduré. Ce pus, examiné microscopiquement après coloration à la méthode de Gram, ne nous montrait aucune forme pouvant se rattacher au parasite. De plus trois tubes de gélose de Sabouraud ayant été ensemencés avec une grande quantité de pus, une seule colonie de Sporotrichum se développa sur l'un des tubes.

Des crins stérilisés furent souillés de pus et passés dans le testicule de trois cobayes préalablement endormis à l'éther.

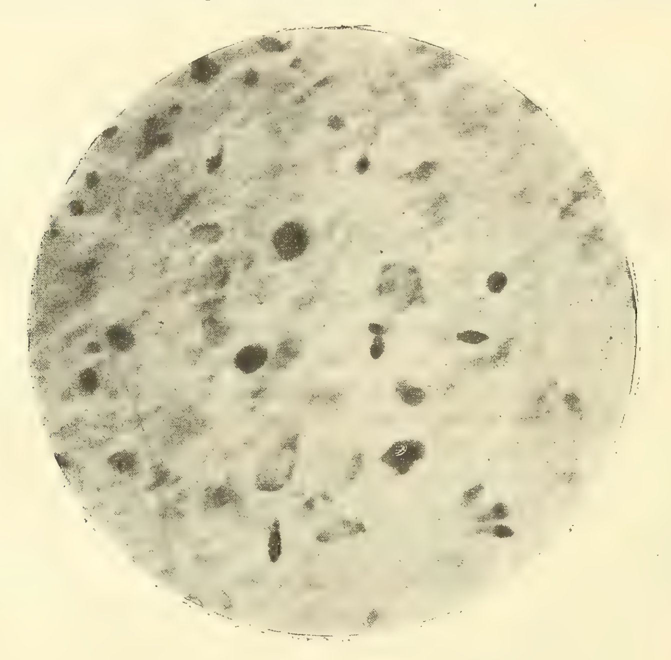
Un des cobayes mourut accidentellement quelques jours après l'inoculation. Les deux autres cobayes furent sacrifiés, l'un au bout de deux mois, l'autre au bout de deux mois et demi. Chez les deux cobayes on constata autour du crin l'existence d'abcès formant dans le testicule de petits noyaux jaunâtres. L'examen microscopique montre, au milieu de leucocytes dégénérés, de nombreuses conidies-levures du parasite. L'ensemencement sur milieu de Sabouraud donne des cultures pures abondantes de Sporotrichum.

Comme on le sait, les diverses formes du sporotrichum ne se voient que sur des préparations bien différenciées. La méthode qui nous a donné les meilleurs résultats pour cette recherche est la méthode lente de Claudius qui a également bien réussi à Bridré pour la coloration du

(1) J. Magrou. Sur la Botryomycose expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 220.

Cryptococcus de la lymphangite épizootique. Les préparations sont laissées pendant 20 minutes dans la solution de violet de gentiane ou de crystal-violet; puis elles sont mises pendant 10 minutes dans une solution d'acide picrique saturée étendue de son volume d'eau. On différencie au chloroforme.

Cette coloration élective nous a permis de constater que les conidies-levures du Sporotrichum peuvent offrir les dimensions les plus variables.



Tandis que chez le premier cobaye se rencontraient en grand nombre d'assez grosses formes bourgeonnantes de 2 μ et 1/2 sur 2 μ environ, comme le montre la préparation photographiée, on trouvait chez l'autre cobaye seulement quelques grosses formes, mais à côté un très grand nombre de petites formes parfaitement caractéristiques dont certaines ne dépassaient pas 1 μ sur 1/2 μ.

Nous pensons que ce procédé d'inoculation au cobaye pourrait être employé dans des cas de diagnostic de Sporotrichose douteux et rendre peut-être les mêmes services que l'inoculation des crachats ou du pus au cobaye dans la Tuberculose.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

OUVRAGE OFFERT.

M. GUÉGUEN offre un exemplaire de deux ouvrages, destinés l'un et l'autre au grand public.

Le premier, courte brochure intitulée : *Champignons mortels et dangereux*; *description*, *figures et remèdes*, est un résumé, illustré de planches coloriées, de ce qu'il faut savoir pour éviter les empoisonnements par les champignons et y remédier s'il y a lieu.

Le second, intitulé : *Champignons mortels*, est un tableau mural représentant les trois espèces les plus toxiques, très agrandies et groupées de manière à mettre en jeu, pour la fixation des caractères dans le souvenir, la mémoire visuelle.

Nouvelles observations sur l'origine épithéliale des follicules clos tégumentaires,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Nous avons trouvé, sur les Oiseaux, un nouveau sujet d'étude qui permettra à chacun de s'assurer de l'origine épithéliale des follicules tégumentaires et de leur mode de transformation en tissu conjonctif réticulé. Il se trouve dans le dernier compartiment du cloaque (*vagin* de Ét. Geoffroy-Saint-Hilaire, *passage anal* de Retterer (1885), *proctodaeum* de la terminologie moderne).

Exposé des faits. — Dans cette note, nous nous bornons à décrire ce qu'on observe dans le proctodaeum du dindon âgé de trois ans. Sur sa paroi dorsale s'étendent trois bandelettes longitudinales : l'une est *médiane*, longue de 13 millimètres et large de 8 millimètres, de chaque côté de laquelle s'étend une autre traînée analogue, longue de 10 millimètres et large de 5 millimètres. Vues de face, ces bandelettes se montrent criblées de trous et rappellent l'aspect d'une plaque de Peyer ou d'une amygdale. La structure est également celle de ces formations : sous l'épithélium cylindrique stratifié de la muqueuse se trouvent le derme et une couche, épaisse de 1 millimètre, de glandes mucipares. Outre les orifices de ces glandes, la muqueuse montre des cavités infundibuliformes ou cryptes, hauts de $0^{mm}5$ ou $0^{mm}1$ et entourés d'une couche de tissu lymphoïde. Dans cette couche lymphoïde, on rencontre des follicules clos aux divers stades évolutifs. Les dimensions des follicules clos varient entre $0^{mm}1$ à $0^{mm}3$. Rares et espacés, ils sont très favorables à l'étude, parce que, sur les coupes striées, il est très facile de suivre les transformations qui se succèdent dans les cellules d'un seul et même follicule clos. Tantôt on observe, au pourtour du crypte, des bourgeons épithéliaux pleins, larges de $0^{mm}1$, dont l'extrémité profonde est au stade de tissu réticulé, tandis que la portion moyenne est épithéliale dans le centre, et à l'état de tissu réticulé plein dans sa portion périphérique. Tantôt le bourgeon épithélial, large de $0^{mm}3$, part de la surface de la muqueuse et se prolonge jusqu'à la partie profonde du derme. Dans sa portion *superficielle*, le bourgeon n'est constitué que par des cellules épithéliales; dans sa portion *moyenne*, il est épithélial au centre et composé de tissu réticulé plein dans les parties corticales; enfin le fond du bourgeon ne montre que du tissu réticulé dont les mailles sont les unes pleines, les autres vides.

Au fur et à mesure que le tissu réticulé se forme, il se dépose en couches concentriques autour du centre épithélial. Ce fait ne peut être dû qu'à la

poussée excentrique que subit le tissu réticulé sous l'influence de la multiplication des cellules épithéliales du centre. En suivant les modifications que présentent les cellules épithéliales, on voit que le réticulum de ces dernières devient plus net vers la zone qui confine au tissu réticulé; ensuite, le protoplasma transparent, ou hyaloplasma, augmente et élargit les mailles du réticulum. A ce stade de tissu réticulé plein d'hyaloplasma fait suite celui de tissu réticulé dans lequel on observe des mailles vides. Ces mailles vides continuent à être cloisonnées par les filaments basophiles ou chromophiles du réticulum qui partent du pourtour des noyaux cellulaires. On ne rencontre pas, à ces divers stades, d'éléments libres (lymphocytes), ni dans le bourgeon épithélial, ni dans le tissu réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma. Les lymphocytes apparaissent seulement dans le tissu réticulé à mailles vides; ils sont dus à la mise en liberté des restes cellulaires, grâce à la fonte de l'hyaloplasma et de la désagrégation des filaments du réticulum.

Résultats et critique. — Chez l'Oiseau *adulte*, il se produit donc des follicules clos d'après un processus identique à celui que l'un de nous a décrit et figuré sur le cheval de vingt ans. (Voir *Journal de l'Anatomie*, 1909, p. 225, pl. IV, fig. 2 et 3.)

En ce qui concerne les Oiseaux, Stieda (1880), et, à sa suite, plusieurs histologistes considèrent la bourse de Fabricius comme une formation qui se distingue des autres follicules clos par un centre restant toujours épithélial. Ce point de vue restreint tient à ce qu'ils ont négligé l'étude de l'évolution ultérieure du centre épithélial des follicules clos de cet organe : comme l'un de nous l'a montré (1) dès 1885, sur le casoar *adulte*, et comme nous l'avons observé (2) sur l'oie *adulte*, le centre des follicules clos qui, sur l'oiseau jeune, est épithélial, se transforme, avec les progrès de l'âge, en tissu conjonctif réticulé.

Dans le proctodaeum de l'adulte, les phénomènes sont donc, sauf la rapidité de l'évolution, les mêmes que ceux de la bourse de Fabricius, du 3e cæcum (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 novembre 1910, p. 335) et de l'intestin (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 8 août 1910, p. 157).

Il existe donc une *tonsille proctodaeale* dans le passage anal du dindon vieux; elle correspond de tous points à l'amygdale palatine du cheval de vingt ans. Si vous voulez jeter un coup d'œil sur nos préparations, vous y verrez des images qui semblent la reproduction de celles que Retterer a figurées, et décrites, de l'amygdale palatine du cheval de vingt ans (3).

La conception classique des follicules clos n'est qu'une vue théorique

(1) *Journal de l'Anatomie*, 1885, p. 371, pl. XIX, fig. 23.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juillet 1910, p. 169.

(3) Voir également fig. 46, p. 62, de l'*Anatomie et de la Physiologie animales*, de Retterer, 3e édition, 1909. Hachette.

fondée sur la diapédèse. La diapédèse est un fait expérimental que nous avons pu constater sur un triton normal, dans des tissus physiologiques, après fixation et coloration : dans les points où les leucocytes sont engagés dans la paroi du vaisseau sanguin, on constate l'existence d'une dépression de la paroi faisant saillie dans le tissu environnant. Cette déformation de la paroi indique qu'en ces points la pression intra-vasculaire a produit une tension locale aboutissant à l'extravasation des éléments du sang. A notre avis, ceux-ci sortent du vaisseau par le fait d'un transport mécanique.

Cependant, admettons pour un moment l'amiboïsme des lymphocytes (fait nié par la majorité des histologistes), accordons-leur le pouvoir phagocytaire (que leur refusent les pathologistes), il faudrait, pour expliquer l'infiltration lymphocytaire des épithéliums, démontrer que le liséré protoplasmique, large de 1 μ, d'un lymphocyte, puisse perforer, ronger et détruire le corps cellulaire si volumineux de la cellule épithéliale. Cette hypothèse est, d'autre part, insuffisante pour nous rendre compte de la disposition concentrique que prennent les couches du follicule clos en voie de développement. Enfin, elle ne nous éclaire nullement sur les conditions qui déterminent le lymphocyte à quitter le domicile qu'il vient de choisir pour rentrer à nouveau dans le torrent circulatoire.

Les phénomènes de diapédèse sont réels ; mais au lieu de résulter de l'amiboïsme des lymphocytes, ils sont dus, à notre avis, à des troubles circulatoires, à une augmentation locale de la tension sanguine. Une fois sortis des vaisseaux, les lymphocytes ne contribuent point à l'histogenèse des tissus. Ils subissent des modifications régressives. Nous ne pouvons donc, en ce qui concerne le développement des follicules clos tégumentaires, adopter ces vues théoriques qui échappent au contrôle et nous nous en tenons aux faits qui sont accessibles à l'observation directe et qui peuvent se résumer de la façon suivante : le follicule clos tégumentaire apparaît à l'état de bourgeon épithélial; ensuite, les cellules épithéliales se transforment, les unes en éléments étoilés et anastomotiques (*trame réticulée*), et les autres en éléments libres, par fonte de la plus grande partie de leur corps cellulaire (*lymphocytes*).

NOTE SUR LA MOBILITÉ THORACIQUE,

par PAUL BRAUN.

Les auteurs récents ont surtout insisté sur la mobilité physiologique des côtes, dont la courbure peut se modifier pendant l'évélation et l'abaissement, grâce aux articulations chondrocostales et à la torsion des cartilages.

L'ossification des cartilages explique donc bien, suivant la théorie de Freund, la rigidité thoracique, et comme il y a en même temps allongement des cartilages, le thorax se met en position inspiratoire, d'où résulte d'une façon très compréhensible l'emphysème pulmonaire.

Par contre, on a négligé un peu le fait suivant, bien connu, mais insuffisamment mis en relief et qui présente à notre avis une importance capitale : c'est la *solidarité des côtes*. En effet, les côtes sont réunies entre elles par une pièce rigide, le sternum, qui les maintient dans une dépendance réciproque presque complète, aussi bien de haut en bas que de gauche à droite. Et on peut (au moins chez l'adulte) admettre que physiologiquement aucune côte ne peut s'élever ou s'abaisser sans entraîner à un certain degré les autres côtes, aussi bien d'un côté que de l'autre. Donc, quoique articulées sur le sternum, les côtes sont solidaires dans leur mouvement autour de l'axe passant par les articulations costo-vertébrales.

Cette notion de la solidarité costale nous amène aux considérations suivantes, extrêmement importantes pour l'explication du développement de l'emphysème pulmonaire et des résultats de l'opération de Freund :

Nous pouvons, en effet, supposer que, pour une cause ou pour une autre, il se produit une hypertrophie localisée à une portion du poumon (par exemple, à la suite de sclérose, d'emphysème, quelle que soit sa cause primordiale) ; en d'autres termes, nous pouvons supposer qu'il se produise une *rigidité hypertrophique* localisée du poumon.

Les côtes répondant à l'hypertrophie vont être soulevées et se mettre en état de distension, qui, grâce à la solidarité des côtes, se généralisera à tout le thorax. Mais la distension généralisée du thorax entraînera à son tour une distension généralisée du poumon, qui aboutira en certains points à l'emphysème définitif, à la rigidité pulmonaire.

On comprend donc que la solidarité costale entraîne une certaine solidarité des différents territoires pulmonaires ; qu'une distension pulmonaire, que l'emphysème pulmonaire ont toujours une tendance à *se généraliser*. De plus, il est important de faire remarquer qu'au cours du développement de ce qu'on convient d'appeler l'emphysème pulmonaire, il faut distinguer deux ordres de lésions en rapport variable, la distension alvéolaire avec conservation de la rétractilité, et l'emphysème définitif, avec rétractilité abolie ou mieux la rigidité pulmonaire.

D'autre part, la section des cartilages costaux (opération de Freund) augmente bien, suivant la théorie de Freund, la mobilité costale ; mais elle a de plus un effet bien plus important :

Elle rend les côtes indépendantes les unes des autres, en particulier les côtes inférieures indépendantes des côtes supérieures ; la respiration diaphragmatique indépendante de la respiration costale supérieure.

Cette indépendance sera réalisée *quel que soit l'état du thorax*, qu'il

s'agisse d'un thorax normal, d'un thorax distendu, d'un thorax rigide. Lorsque les côtes seront *désolidarisées*, les diverses portions du poumon se trouveront également *désolidarisées*. En particulier, en cas d'emphysème pulmonaire, les portions rigides ne seront guère influencées par l'opération, mais les portions encore rétractiles, devenues indépendantes, pourront revenir sur elles-mêmes et reprendre leur fonctionnement.

Il ne semble donc pas que l'indication de l'opération de Freund doive essentiellement se baser sur l'état anatomique du thorax, et il apparaît que les résultats opératoires seront avant tout sous la dépendance de l'état des lésions pulmonaires (distension et rigidité).

Preuves expérimentales de l'existence d'extrasystoles non suivies de repos compensateur,

par H. Busquet.

Divers cardiologistes [Volhard (1), Gerhardt (2), Hering (3), Pan (4), Mackensie (5), Vaquez (6), Pezzi et Sabri (7)] ont décrit chez l'homme des extrasystoles non suivies de repos compensateur et qu'ils ont appelées *interpolées*. D'après Hering et quelques autres observateurs, ce caractère appartiendrait en propre aux extrasystoles d'origine *auriculaire*, c'est-à-dire provoquées par un stimulus prématurément parti de l'oreillette (ou du sinus) et atteignant le ventricule avant la fin de la diastole. Cette opinion, qui, d'ailleurs, a été contestée par divers cliniciens (Mackensie, Vaquez), est en contradiction avec des notions physiologiques bien établies : E. Meyer (1) a montré que les systoles supplémentaires provoquées par l'excitation électrique de l'oreillette, chez le chien, sont suivies d'un repos compensateur. A l'heure actuelle, l'extrasystole interpolée est considérée par la généralité des médecins comme d'origine *ventriculaire*, c'est-à-dire due à une stimulation anormale prenant naissance dans le ventricule lui-même. La preuve objective de ce fait est fournie par l'inscription simultanée du pouls radial et du pouls jugulaire : certaines contractions du ventricule, nées prématurément et non suivies de repos compensateur, ne sont pas précédées sur le phlébogramme d'une ondulation *a* qui, comme on le sait, traduit la contraction de l'oreillette.

(1) F. Volhard. *Zeitsch. f. klin. Med.*, LIII, 1904, 475.
(2) D. Gerhardt. *D. Arch. f. klin. Med.*, LXXXII, 1905, 509.
(3) Hering. *Zeitsch. f. exper. pathol. und Ther.*, I, 1904-1905, 36.
(4) O. Pan. *Zeitsch. f. exp. path. und Ther.*, I, 1905, 69.
(5) J. Mackensie. *Les maladies du cœur* (trad. franç.), 1911, 209 et 216.
(6) H. Vaquez. *Les arythmies*, 1911, 199.
(7) C. Pezzi et H. Sabri. *Archives des maladies du cœur* (sous presse).
(8) E. Meyer. *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1893, 184-191.

Jusqu'à présent l'expérimentation physiologique a apporté peu d'éléments dans la question des extrasystoles non suivies de repos diastolique prolongé. Comme certains cardiologistes mettent encore en doute leur existence, il nous a paru intéressant de donner aux observations cliniques une confirmation expérimentale et de faire une étude du phénomène.

Technique. — Nos recherches ont été effectuées sur la grenouille (*R. escul. et R. vir.*). Nous avons expérimenté soit sur des cœurs normaux, soit sur des cœurs artificiellement affaiblis par instillation de toxiques divers sur le ventricule et plus particulièrement de $BaCl^2$, $MgCl^2$, LiCl, KCl en solution à 1 p. 100. Ensuite nous inscrivions les battements cardiaques avec la pince de Marey et de temps en temps nous lancions sur le ventricule des chocs d'induction (excitation liminaire de rupture).

Résultats. — Nos expériences ont tout d'abord porté sur des cœurs intoxiqués, mais *dont les battements avaient une fréquence normale.* Dans ce cas, notre technique ne donne pas naissance d'une manière infaillible à des extrasystoles sans repos compensateur. La réalisation expérimentale de ce phénomène dépend de conditions complexes dont il est difficile de se rendre maître ; mais, en multipliant les expériences, on peut obtenir chez quelques animaux des contractions supplémentaires non suivies de pause diastolique prolongée.

Comme le montrent nos tracés, le repos du cœur après cette extrasystole peut affecter deux modalités : 1° quelquefois, l'intervalle entre la systole supplémentaire et la contraction suivante est égal à celui qui existe entre deux systoles normales; 2° d'autres fois, cet intervalle est notablement plus petit qu'entre deux contractions ordinaires; non seulement la pause compensatrice n'existe pas, mais le cœur se repose moins longtemps qu'après une systole normale.

Quelques cliniciens (Pan, Gerhardt, Mackensie, Vaquez) avaient remarqué que les extrasystoles interpolées s'observent assez fréquemment chez l'homme au cours des bradycardies. L'expérimentation confirme pleinement ces constatations cliniques. Trendelenburg (1) a vu ce phénomène sur des cœurs de grenouille ralentis par le froid. Nous-même l'avons observé dans des bradycardies toxiques obtenues à l'aide de divers poisons (sels de Mg, Li, K, pilocarpine).

Enfin, il est une autre condition que les cliniciens n'ont pas signalée et où il n'existe pas de repos compensateur. Lorsque, sur un cœur normal ou intoxiqué, on lance des chocs d'induction convenablement rythmés et qu'on provoque plusieurs extrasystoles successives se greffant les unes sur les autres, deux alternatives peuvent se présenter : parfois un repos diastolique prolongé se produit après la dernière des extrasystoles; d'autres fois celle-ci n'est pas suivie d'une pause plus

(1) W. Trendelenburg. *Arch. f. An. u. Phys.*, 1903, 310-320.

longue qu'après une contraction ordinaire [Engelmann (1)]. Il y a donc encore ici absence de repos compensateur.

En résumé, les extrasystoles expérimentales sans pause diastolique prolongée peuvent s'observer dans trois cas : 1° sur des cœurs à rythme normal et intoxiqués ; 2° sur des cœurs artificiellement ralentis par le froid ou par des poisons ; 3° sur des cœurs qui accomplissent une série d'extrasystoles successives et dont la dernière n'est pas suivie d'un repos diastolique prolongé. Ces faits fournissent une base solide à l'existence clinique d'extrasystoles sans pause compensatrice, chez l'homme. Nous montrerons prochainement qu'ils ont, en outre, un intérêt physiologique propre pour la discussion de la loi de Engelmann *sur la persistance du rythme physiologique dans le cœur.*

Histologie des lésions de l'émail dans la carie dentaire,

par L. Dieulafé et A. Herpin.

Au début des lésions, on observe, en un point de la surface coronaire, la rupture de la cuticule de Nasmyth, et, en regard de ce point, la substance de l'émail se montre décolorée sur une petite étendue en forme hémisphérique. Les prismes ont perdu leurs contours et leur substance est granuleuse. Tout autour de cette zone claire, on trouve une zone foncée, fortement colorée par l'hématoxyline, dans laquelle les prismes ont leurs contours normaux, mais où les espaces interprismatiques présentent des micro-organismes de forme ovoïde avec une extrémité effilée.

Avec des lésions plus avancées, on observe à la surface de l'émail une perte de substance anfractueuse avec des encoches plus ou moins profondes entamant les zones sous-jacentes. La cuticule s'arrête aux abords de cette cavité, parfois même est décollée sur une certaine longueur. L'émail qui constitue la paroi de la perte de substance présente divers aspects : tantôt ce sont des blocs irréguliers, plus ou moins épais, très foncés, correspondant à des fragments de prismes désagrégés, tantôt ce sont des zones claires et granuleuses. Des encoches découpent irrégulièrement la bordure de la cavité de carie, s'enfoncent même sous forme de fissures à une plus ou moins grande distance dans l'émail; il en résulte, par endroits, de petites lacunes, des sortes de clapiers, minant toute la zone avoisinant la cavité de carie. Au-dessus de cette zone, l'émail présente divers aspects : par endroits, les prismes surcolorés

(1) Engelmann. *Arch. f. d. ges. Phys.*, LIX, 1894, 333.

dessinent des stries foncées; en d'autres points, les prismes apparaissent granuleux et irréguliers; ailleurs, les prismes indistincts forment des zones claires finement granuleuses.

On voit des stries foncées dessiner des séries de lignes de Schrœger très rapprochées les unes des autres; elles paraissent correspondre à des séries de granulations échelonnées sur le trajet d'un grand nombre de prismes. Le processus de destruction de l'émail, suivi à ses diverses étapes, présente successivement des phénomènes d'invasion microbienne et des modifications de constitution chimique des prismes qui leur donne un aspect granuleux, foncé. La dissolution de la substance interprismatique sous l'influence des agents de la surface doit faciliter la pénétration des micro-organismes et la diffusion des lésions. Puis les prismes perdent leurs lignes de contour, se confondent en amas finement granuleux, puis toute trace d'organisation disparaît, et les prismes fragmentés, dissociés, sont représentés par des masses foncées, surcolorées.

Sur la morphologie de la sarcosporidie du mouton (*Sarcocystis tenella* Railliet)

(Note préliminaire),

par A. Alexeieff.

Membrane d'enveloppe du kyste. — Cette enveloppe épaisse de 4 à 6 μ se colore en rose par la méthode de Mann (1), et est surtout dense dans ses couches externe et interne, tandis que sa partie médiane est formée par des filaments intriqués. La zone externe et la zone moyenne se pénètrent intimement; par contre, la zone interne est bien individualisée. C'est de cette couche interne que se détachent les cloisons qui vont diviser l'intérieur du kyste en un certain nombre de chambres ou *loges.* En me basant sur l'aspect et le mode d'agencement de ces cloisons (double contour, réfringence, ramifications, *grains, fibres, lames* entières), je les considère comme étant de nature *élastique. L'enveloppe du kyste, de même que les tractus qui s'en détachent, ne doivent pas*, pour moi, *être rapportés au parasite, mais représenteraient la réaction de l'hôte.* C'est le sarcoplasma de la fibre musculaire infectée qui aurait évolué dans le sens du tissu élastique sous l'influence de l'excitation due au parasite. La présence de quelques noyaux dégénérés tout contre la limite interne de l'enveloppe corrobore cette manière de voir.

« *Pansporoblastes* ».—Ce sont les éléments plus ou moins polyédriques

(1) La couche fibreuse située en dehors de cette enveloppe et les fibres conjonctives en général se colorent en bleu par le Mann.

par pression réciproque qui se trouvent dans les parties périphériques du kyste groupés par paquets. Ils présentent un noyau du type vésiculeux à caryosome franchement excentrique, qui est séparé par un halo clair du reste de la substance nucléaire finement granuleuse. Ce noyau est, comme nous allons le voir, en tous points comparable à celui des « spores ».

Structure de la « spore ». La « spore » est en forme de banane et, comme celle-ci, présente une extrémité obtuse, et une autre amincie et terminée par une sorte de petit rostre. On peut distinguer dans la spore trois segments : 1° segment *nucléaire*, qui correspond à l'extrémité arrondie ; 2° segment *moyen*, renfermant des granules sphériques réfringents ; 3° segment *anténucléaire*, qui correspond à la région avoisinant le pôle aminci. — 1° *Segment nucléaire*. Le *noyau* de la spore a été très diversement décrit par les auteurs. Voici quels sont, en quelques mots, les caractères de ce noyau : il est volumineux, de forme ellipsoïdale, ne présente pas de membrane bien individualisée ; un caryosome très petit entouré d'une auréole claire est placé tout à fait à la périphérie et souvent *peut même se trouver en dehors de l'aire nucléaire* ; celle-ci est remplie de nombreux grains plus ou moins fins de chromatine pure répartis sur un réticulum lininien peu net. Ces grains sont moins sidérophiles que le caryosome, qui, étant formé par un mélange intime de chromatine et de plastine, se colore en rose brillant par le Mann, tandis que les autres grains chromatiques prennent avec cette méthode une teinte bleu foncé (1). 2° *Segment moyen*. Ce segment est surtout caractérisé par la présence de grains sphériques qui, réfringents *in vivo*, sont très chromatophiles (et en particulier sidérophiles). Ces grains ne m'ont pas présenté de métachromasie nette après la coloration au bleu polychrome d'Unna. Ils ne peuvent être que des matériaux de réserve ou des grains de zymogène ; cette dernière interprétation est de beaucoup préférable. Le caryosome est employé à la formation de ces grains. 3° *Segment anténucléaire*. Il présente parfois sur le vivant une fine striation ; les stries sont obliques, mais tendent à se rapprocher de la normale à l'axe de la spore. *Ces stries sont purement cuticulaires*. Ce segment est très sidérophile ; on peut observer que la laque ferrique ne le couvre pas d'une façon diffuse, mais n'y colore que des sphérules plus ou moins nombreuses, tassées les unes contre les autres, parfois même confluentes. Le protoplasma dans lequel se trouvent ces sphérules présente plutôt des affinités pour les colorants acides tels que l'éosine, l'orange ; le picro-indico-carmin lui donne une teinte verte différente de la teinte bleuâtre que prend le protoplasma du reste de la spore. Il s'agit ici évidemment d'un protoplasma *différencié*.

(1) Ce type de noyau est assez répandu chez les Protistes. Cette structure rappelle, en particulier, celle du noyau des Myxosporidies (par exemple, *Myxobolus pfeifferi* bien étudié par Keysselitz) (1908). Certains auteurs donnent le nom de *centrosome* au caryosome qui paraît être plus ou moins indépendant du reste du noyau ; von Rátz (1910) le compare en outre au *blépharoplaste* et au *Nebenkern*. Pour moi, cette position particulière s'explique par les phénomènes de sécrétion dont le noyau et le protoplasma sont le siège.

La spore des Sarcosporidies nous apparaît comme un élément cellulaire très nettement polarisé ; il y a, en somme, une polarisation comparable à celle d'un *élément glandulaire*, d'une cellule mucipare (caliciforme), par exemple. Les granules sphériques du segment moyen sont probablement des grains de *zymogène*. Le produit définitif serait la *sarcocystine* de Laveran et Mesnil (1899).

Involution de la spore. — Si, dans une coupe, on considère les spores en allant de la périphérie vers le centre, on voit que les grains sidérophiles du segment moyen de la spore, d'abord très abondants, disparaissent petit à petit ; la sidérophilie du segment anténucléaire diminue et disparaît elle aussi. Ces deux segments se colorent alors d'une façon intense, mais assez diffuse par l'éosine. La spore s'élargit et sa courbure s'atténue. Finalement, la spore dégénère et ne laisse qu'un résidu granuleux. Ce processus d'*autolyse* constitue une sorte de *dégénérescence physiologique* dont on connaît quelques exemples chez les Protistes.

Conclusions. — *a*) *L'enveloppe du kyste appartient à l'hôte*; le parasite est à nu et reste toujours *intracellulaire*. *b*) Le noyau de la spore des Sarcosporidies est bâti sur un type de noyau très répandu chez les Protistes, avec cette particularité que le caryosome est *périphérique* et *peut même être rejeté hors du noyau*. *c*) Il n'y a pas de capsule polaire dans la spore. *d*) La spore a tous les attributs d'un *élément glandulaire*. *c*) Les spores d'un kyste présentent un processus de dégénérescence physiologique s'effectuant dans le sens centrifuge.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Sur le dosage de l'urée dans le sang

(a propos d'une note de M. Frédéric Aronssohn),

par A. Javal.

Dans une séance précédente, M. Aronssohn (1) a publié une note sur le dosage de l'urée dans le sang, concluant qu'il est impossible de connaître la teneur en urée du sang d'un sujet en exécutant le dosage sur le sérum sanguin, et que les dosages d'urée dans le sang doivent être exécutés uniquement sur le sang total.

Il est, en effet, théoriquement préférable d'exécuter les dosages d'urée sur le sang total, mais si, dans toutes nos recherches sur l'azo-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 octobre 1911, p. 346.

témie, nous avons pratiqué les dosages sur le sérum seulement, c'est parce que nous pensons que sa teneur en urée présente avec celle du sang total une faible différence, — dont il est facile de tenir compte, — et que le choix de cet élément est justifié par ce fait que son analyse est d'une technique plus simple, et par conséquent plus précise.

Soit qu'on admette, avec Gley (1), que le sang moyen renferme 45 p. 100 de globules et 55 p. 100 de plasma, ou avec Armand Gautier (2), 51 p. 100 de globules et 49 p. 100 de plasma, on peut évaluer avec une approximation suffisante à 80 p. 100 l'eau du sang total, à 90 p. 100 l'eau du sérum et à 70 p. 100 l'eau des globules.

Nous pensons que l'urée, qui, à 15 degrés, est soluble dans l'eau dans une proportion de 100 p. 100, et qui, dans les cas les plus extrêmes de rétention uréique, ne dépasse guère dans les humeurs de l'organisme une concentration de 5 à 6 p. 1.000 (soit 150 à 200 fois moins que sa saturation), est répartie en raison de son extrême solubilité dans les différents constituants du sang en proportion de leur teneur en eau. Ni les éléments du sérum ni les globules ne paraissent exercer sur cette substance d'élimination un pouvoir attractif quelconque.

Si donc on admet que la différence entre la quantité d'urée du sang total et celle du sérum tient à la différence de leur teneur en eau, on trouvera toujours pour le sérum une proportion d'urée légèrement supérieure à celle du sang total, comme l'a très justement remarqué M. Aronssohn dans 16 cas sur 17 que contient sa note.

Les chiffres que nous venons d'indiquer permettent même de préciser et d'évaluer à 10 ou 12 p. 100 l'écart théorique de concentration uréique du sérum et du sang total, si on admet notre manière de voir.

Dans la moitié de ses cas, les résultats que donne M. Aronssohn coïncident assez bien avec cette différence théorique. Dans l'autre moitié des cas, ils s'en écartent sensiblement, mais nous devons observer que les deux très grosses différences relatées se rapportent à des cas où le sang total contenait 0,18 et 0,19 p. 1.000 d'urée. Avec la prise d'essai indiquée, cela correspond à environ 0 c. c. 8 d'azote : or, on sait combien il est difficile, même dans l'uréomètre Yvon à mercure, de mesurer des volumes de gaz aussi minimes. Nous avons pris l'habitude de considérer comme indosables par ce procédé les quantités d'urée qui se baseraient sur une lecture de moins de 1 centimètre cube d'azote.

Si réellement l'urée extraite de l'organisme avec le sang se répartissait d'une façon variable entre les globules et le plasma, il faudrait admettre que cette répartition serait sous la dépendance d'une activité

(1) *Physiologie*, Paris, 1910.
(2) *Chimie biologique*, Paris, 1897.

du protoplasma et ne serait pas due uniquement à la propriété physique de dissolution que nous avons envisagée.

C'est là une hypothèse dont la vérification a complètement échappé jusqu'ici à nos investigations.

Le rajeunissement artificiel des cultures de tissus,

par Alexis Carrel.

La durée de la vie des cultures de tissus est très limitée. Au bout de trois à quinze jours environ, la croissance devient moins rapide, puis s'arrête complètement. Enfin le tissu meurt. Cette sénescence des cultures peut ne pas être une phase nécessaire et inévitable de leur évolution. Il est possible qu'elle soit le résultat de causes accidentelles, telles que l'accumulation des produits du catabolisme au sein des cultures et l'épuisement du milieu. En supprimant ces causes, on pourrait rajeunir une culture vieillissante et augmenter beaucoup la durée de sa vie. Comme il serait très important de conserver des tissus en état de vie active en dehors de l'organisme pendant un long espace de temps, j'ai essayé d'établir une méthode qui permette de rajeunir les cultures.

Le rajeunissement d'une culture s'obtient en la débarrassant des substances qui inhibent sa croissance et en lui donnant un milieu neuf. On enlève, à l'aide d'un couteau à cataracte bien tranchant, le fragment de plasma coagulé qui contient le tissu primitif et son atmosphère de nouvelles cellules. Ce plasma est lavé pendant plusieurs minutes dans de la solution de Ringer normale ou légèrement hypotonique. Puis, il est placé dans un milieu hypotonique composé de trois parties de plasma normal et de deux parties d'eau distillée. Le rajeunissement doit se pratiquer avant que les signes de sénescence aient apparu ou bien quand ils sont encore peu accentués. On le répète à des intervalles plus ou moins fréquents, suivant la rapidité de la croissance et l'état des cellules.

Les résultats de cette méthode ont été étudiés sur des cultures de tissu conjonctif. Le tissu primitif provenait de la rate, de la veine porte, de la peau ou du péricarde de fœtus de poulets âgés de seize à vingt jours. Le rajeunissement était pratiqué sur des cultures en pleine végétation ou au commencement de la période de déclin. Quelques heures après le passage dans le milieu neuf, on voyait de longues cellules fusiformes pénétrer dans le plasma, et la végétation s'y continuait rapidement. On faisait de nouveaux lavages et passages quand la rapidité de la croissance diminuait et quand de grosses granulations apparaissaient

dans le cytoplasme des cellules. Les cultures furent rajeunies cinq, six, sept, huit, et même neuf fois. Les cellules fusiformes se montraient aussi rapidement dans le nouveau milieu après le septième ou le huitième passage qu'après le second ou le troisième. La sénescence des cultures était ainsi empêchée. A la suite de son neuvième rajeunissement, une culture de tissu conjonctif croît encore avec une grande activité le trente-quatrième jour de sa vie en dehors de l'organisme.

Ces résultats démontrent que le rajeunissement des cultures est possible, et que, dans les conditions et les limites de mes expériences, la sénescence et la mort sont un phénomène contingent et non nécessaire.

(*Laboratoires du Rockefeller Institute for Medical Researches, à New-York.*)

Pouvoir antihémolytique des sérums humains vis-a-vis de la saponine dans ses rapports avec le taux de la cholestérinémie,

par L. Boidin et Ch. Flandin.

Les travaux de M. Chauffard et ses élèves sur l'importance de la cholestérinémie, nous ont incité à rechercher si l'on ne pouvait pas tirer de l'action antihémolytique de la cholestérine vis-à-vis de la saponine, action mise en lumière par Ransom (1), un procédé rapide et simple d'évaluation, tout au moins approximative, du taux de la cholestérine dans le sérum.

Depuis les travaux de Ransom, cette propriété a été utilisée, soit pour identifier la cholestérine, soit pour rechercher cette substance et même la doser dans différents organes normaux ou pathologiques. Le sérum a été étudié aussi à ce point de vue; nous pouvons citer en particulier l'intéressant mémoire de Herz et Landsteiner (2) ; ils ont noté une suspension de l'hémolyse parfois très marquée avec des sérums ictériques qu'ils attribuent à une forte augmentation du taux de la cholestérinémie.

Sans entrer dans la discussion de savoir si la cholestérine partage ou non avec d'autres lipoïdes cette propriété suspensive, nous nous bornerons à relater les rapports que nous avons constatés entre la propriété antihémolytique des sérums vis-à-vis de la saponine et leur teneur en cholestérine.

(1) Ransom. Saponin und sein Gegengift. *Deutsche med. Woch.*, 1901, n° 27, p. 194.

(2) Herz et Landsteiner. Ueber das Verhalten pathologischer Sera für Saponinhämolyse. *Medic. Klin.*, 1910, n° 27, p. 1062.

Nous avons utilisé une saponine dont le pouvoir hémolysant est de un demi-dixième de milligramme dans un volume de 2 centimètres cubes de solution isotonique.

Le sérum humain, normal quant à sa teneur en cholestérine, a déjà un pouvoir suspensif de l'hémolyse très marqué ; les sérums renfermant une forte dose de cholestérine ont un pouvoir suspensif qui se montre d'ordinaire encore plus marqué.

Voici comment nous disposions l'expérience :

	TUBES				
	1	2	3	4	5
Sérum *	2	2	2	2	2
Saponine à 1 p. 1000	10	8	5	3	2
Eau salée	4	6	9	11	12
Contact à l'étuve à 37 degrés pendant une demi-heure.					
Globules rouges à 5 p. 100. .	4	4	4	4	4

* Chaque chiffre de ce tableau représente une division d'une pipette graduée en dixièmes de centimètre cube.

Nous nous sommes assurés tout d'abord que le chauffage des sérums à 55 degrés et même à 65 degrés ne modifiait en rien les résultats. On peut donc employer le sérum frais. Nous avons recherché ensuite si les différents globules rouges avaient même résistance. Nous pensons que les hématies de lapin et de cobaye doivent être rejetées comme trop fragiles. Les globules rouges humains et de chien peuvent être utilisés; cependant, il nous a semblé que les hématies humaines n'avaient pas toutes absolument la même résistance, aussi avons-nous fait nos épreuves en séries avec les mêmes globules dans chaque série. L'expérience suivante que nous donnons à titre d'exemple montre bien les variations que nousavons obtenues suivant le taux de la cholestérine dans le sérum (1) :

Saponine : divisions	16	14	12	10	8	5	3	2
1° Sérum (Cholestér. 6,50) . .	H	O	O	O	O	O	O	O
2° Sérum (— 2,50) . .	H	H	H	H	—	O	O	O
3° Sérum (— 1,50) . .	H	H	H	H	—	H	O	O

Nos recherches portant sur 22 sérums dont 8 avaient une teneur en cholestérine atteignant 2 grammes et au-dessus, nous ont montré que, au-dessous de 2 grammes de cholestérine, l'hémolyse des hématies humaines était immédiate aux tubes contenant 10 et 8 divisions de saponine; elle apparaissait en cinq minutes au tube contenant 5 divisions, elle

(1) Les dosages ont été faits et nous ont été aimablement communiqués par M. Grigaut.

n'était que partielle au bout d'un quart d'heure au tube contenant 3 divisions, et nulle au tube contenant 2 divisions. Les sérums contenant 2 grammes et plus de cholestérine ne présentaient pas d'hémolyse au tube contenant 5 divisions de saponine et cela même au bout d'un quart d'heure.

La résistance plus grande des hématies de chien nous a conduit à attendre un peu plus longtemps pour lire les résultats de l'expérience, lorsque celles-ci étaient utilisées.

Il y a donc lieu de tenir compte du moment d'apparition de l'hémolyse, de la variété des globules rouges employés. Nous poursuivons nos recherches dans ce sens pour tâcher de trouver une technique précise valable pour tous les cas. Quoi qu'il en soit, il nous a paru intéressant de rapporter des chiffres comparatifs qui semblent indiquer l'existence d'une hypercholestérinémie notable lorsque le sérum possède une propriété suspensive nette de l'hémolyse par la saponine.

Il est probable que diverses autres puissances antagonistes existent dans le sérum qui rendent ces résultats utilisables surtout pour les taux élevés de cholestérinémie, mais peu différents lorsque celle-ci est voisine de la normale.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Chauffard et de M. J.-L. Faure.*)

Sur quelques causes de variation de la molécule élaborée moyenne a l'état physiologique,

par A. Desgrez et F. Caius.

On sait que l'un des moyens les plus simples proposés pour connaître la qualité de l'élaboration azotée consiste dans la détermination de la molécule élaborée moyenne. Comme toutes les analyses d'urine indiquent les poids du résidu sec et du chlorure de sodium, il suffira d'y ajouter la détermination du point cryoscopique Δ pour faire ensuite facilement le calcul de la molécule élaborée. On appliquera la formule $M = K \times \frac{P - p}{\Delta - \Delta}$, K désignant une constante égale à 18,5, P le poids de résidu sec et p celui du chlorure de sodium p. 100; Δ étant le point de congélation de l'urine et Δ' celui qui correspond au chlorure de sodium et que l'on obtient en multipliant par 0,6 le poids de ce sel p. 100 d'urine.

Malgré sa grande simplicité, cette méthode n'est pas encore entrée dans la pratique courante des analyses. C'est peut-être parce qu'elle n'a

pas été l'objet d'études préliminaires assez nombreuses et que l'on ignore quelles peuvent être les variations physiologiques de la molécule moyenne. L'un de nous a déjà fait connaître (1), avec M. Ayrignac, les variations de cette molécule qui dépendent de la composition qualitative du régime alimentaire. Ce sont des modifications dépendant d'autres circonstances que nous avons étudiées dans le présent travail.

I. *Valeur normale de la molécule chez l'adulte.* — Nos déterminations, au nombre de 40, ont porté sur six personnes ayant un régime mixte d'entretien normal, travaillant au laboratoire et faisant de une demi-heure à une heure et demie de marche par jour. Nous avons obtenu :

Sujets en observation.	C	R	H	G	A	D
	—	—	—	—	—	—
Valeur moyenne de M	78	74	82	75	75	73

Comme H... a eu quelques atteintes de rhumatisme chronique, nous avons cru devoir exclure sa molécule de notre moyenne finale ; celle-ci devient alors M = 75. M. Bouchard a indiqué 76, avec variations entre 68 et 82. Nos variations oscillent entre 68 et 84. Comme conséquence, nous pensons que l'on ne peut affirmer qu'il y a ralentissement de l'élaboration que pour trois molécules consécutives supérieures à 80, en supposant, bien entendu, le régime habituel mixte, carné — végétarien.

II. *Influence d'une augmentation de la ration alimentaire.* — Sous l'influence d'une augmentation voisine du quart du régime moyen précédent, la molécule du sujet D, qui était de 73, s'est progressivement élevée à 75, 79, 83 et 88. Nous verrons que l'augmentation du chlorure de sodium prend une certaine part à cet accroissement de M.

III. *Influence de la veille et du sommeil.* — Nous avons obtenu :

Sujets.	C	R	H	G	A	B
	—	—	Rhumatisant.	—	—	—
Nuit.	77	76	83	77	79	74
Jour.	74	72	81	74	76	72

Le sommeil a donc pour effet d'augmenter, d'une manière constante et de 3 à 4 unités, le poids de la molécule élaborée moyenne.

IV. *Influence du chlorure de sodium.* — Une influence très nette est exercée sur la valeur de M par la quantité de chlorure de sodium ingérée. L'un de nous a déjà montré, avec M. Ayrignac, que si l'on augmente le sel dans les aliments, on provoque un accroissement rapide de M. Nous retrouvons actuellement cette même modification. La molécule du sujet C, qui est normalement de 78, s'est trouvée portée à :

89, 86, 89, 87, 85 et 84, soit en moyenne 87, lorsque l'on a augmenté de 5 à 6 grammes la proportion de sel ingérée quotidiennement.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVIII, p. 652.

Peut-on expliquer ce fait en supposant que NaCl, quand il en est en excès, se combine à certaines molécules organiques pour donner des molécules doubles? Les recherches que nous avons faites à ce point de vue n'ont pas justifié cette supposition. En nous servant du cryoscope de précision de M. Giran, l'urée, en solution à 3 ou 4 p. 100, nous a donné une molécule de 60,3 et 59,6; le chlorure de sodium à 2 p. 100 nous a donné M = 58,7 et 59,6. Le mélange de 2,4 d'urée et 2 p. 100 de NaCl a donné $\Delta = 1,98$, par conséquent :

$$M = 18,5 \times \frac{4,2 - 2}{1,98 - 1,24} = 60.$$

Le mélange de 2,4 d'urée et de 4 p. 100 de NaCl a donné $\Delta = 3,20$, d'où :

$$M = 18,5 \times \frac{6,4 - 4}{3,20 - 2,53} = 66.$$

Il ne semble donc pas se faire de molécules doubles, au moins avec l'urée, sous l'influence d'une augmentation notable du chlorure de sodium. On peut encore penser qu'un excès de sel ou bien ralentit l'élaboration de la matière azotée, ce qui oblige le rein à éliminer de plus grosses molécules, ou bien, avec une élaboration normale, favorise le départ des grosses molécules. Nous continuons nos recherches sur ce sujet.

V. *Influence de l'âge.* — Les déterminations qui ont porté sur les urines de quatre garçons, âgés de huit à douze ans et soumis au régime mixte, nous ont donné les valeurs suivantes : 72, 68, 68, 72, 69 et 66, soit une moyenne de 69. La molécule de l'enfant est donc notablement plus petite que celle de l'adulte. MM. Caron de la Carrière et Monfet ont, d'ailleurs, montré que le coefficient azoturique de l'enfant est toujours plus élevé que celui de l'adulte, ce qui est également une bonne preuve d'une meilleure élaboration azotée.

Un nouveau cas de floraison automnale déterminée par un incendie,

par J. Laurent.

(Note présentée par G. Bohn.)

Le 29 juillet dernier, un violent incendie détruisait vingt-neuf maisons du village de Bassuet situé à 11 kilomètres au nord de Vitry-le-François (Marne). Dans les jardins avoisinants, les arbres les plus rapprochés du foyer furent entièrement détruits, mais ceux qui en étaient distants de 25 à 50 mètres purent supporter sans périr l'action de la chaleur. Le 23 août suivant, un certain nombre de ces derniers, Poi-

riers, Pommiers, Sorbiers, Aubépines, Marronniers, Lilas, étaient couverts de fleurs comme au printemps.

Les Pommiers ont perdu leurs feuilles par le mécanisme normal, avec formation d'un liège de cicatrisation : les fruits ont persisté, mais certains bourgeons latéraux ou même terminaux se sont différenciés en boutons à fruits, puis épanouis en rameaux courts portant 6 à 8 feuilles et terminés par un corymbe de fleurs.

Sur un même pied de Lilas, j'ai pu observer trois catégories de branches marquant bien l'action progressive de la chaleur : à l'opposé du foyer elles sont restées normales et portent encore leurs feuilles vertes; au centre de l'arbuste, les feuilles sont tombées, mais, parmi les bourgeons situés à leur aisselle, les plus différenciés, qui sont généralement ceux du sommet, se sont épanouis soit en pousses feuillées, soit en inflorescences remarquables par le développement exceptionnel des bractées situées à la base de chacune des ramifications du thyrse; enfin vers le foyer, les branches portent encore des feuilles desséchées, adhérentes au bois altéré, et qui rappellent les feuilles marcescentes du Chêne et du Hêtre.

Ces observations ne sont pas nouvelles, car, en 1903, J. Jolly avait signalé (1) des faits presque identiques à la suite d'un incendie survenu le 2 septembre dans la commune de La Chaussée, à 12 kilomètres de Bassuet; il avait admis que les bourgeons floraux, déjà différenciés avant l'incendie, s'étaient simplement épanouis par croissance intercalaire. Cette explication, valable pour le Poirier, ne convient plus pour le Pommier, puisque, sur les rameaux de l'année, des yeux simples ou bourgeons à bois ont grossi, et, comme ils le font fréquemment au printemps pour cette espèce, sont devenus des boutons à fruits dont quelques-uns se sont épanouis aussitôt. Après la chute des feuilles déterminée par l'action de la chaleur, il y a eu transport des matières de réserve accumulées principalement dans la racine (2) au cours de l'été et utilisation presque immédiate des produits de leur digestion pour la croissance et la différenciation. La floraison consécutive de l'incendie a donc été conditionnée par l'époque à laquelle le sinistre est survenu.

Quant à l'interprétation de ces divers phénomènes, celle qui a été suggérée par Giard à la suite de ses recherches sur l'anhydrobiose (3) me semble encore la plus satisfaisante. L'action déshydratante de la chaleur

(1) J. Jolly. Action de la chaleur sur le développement. Floraison d'automne déterminée par un incendie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 octobre 1903.

(2) Leclerc du Sablon. Recherches physiologiques sur les matières de réserve des arbres. *Revue génér. de Botanique*, t. XVI, 1904, et t. XVIII, 1906.

(3) A. Giard. Tonogamie, la chose et le mot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1904.

a été suivie d'une réhydratation rendue possible, malgré la sécheresse de l'été, grâce au maintien de l'activité absorbante des racines qui continuaient à puiser dans le sol une assez grande quantité d'eau pour la distribuer aux quelques feuilles persistantes et surtout aux bourgeons. Il en est résulté dans ces derniers des troubles osmotiques capables d'amener, par un véritable déclanchement, des multiplications cellulaires qui se sont poursuivies ensuite jusqu'à l'automne. L'apport d'eau dans les bourgeons a même été suffisant pour provoquer le développement exceptionnel des bractées dans les inflorescences de Lilas et l'apparition de feuilles plus nombreuses que d'ordinaire à la base des corymbes du Pommier.

Ces mêmes troubles osmotiques dans les bourgeons expliquent l'observation faite par Apert (1) d'une floraison automnale après destruction des feuilles de Lilas par les Cantharides, et l'on pourrait trouver dans la littérature botanique de multiples exemples susceptibles de la même interprétation. C'est le cas des floraisons tardives constatées dans les années sèches sur le Marronnier, le Pommier, le Lilas et divers autres arbres, ou même sur quelques plantes herbacées vivaces. On en peut rapprocher la floraison hâtive, dès la première année, de la Betterave cultivée, ou le bourgeonnement à l'automne des tubercules de Pomme de terre lorsque la sécheresse et la température élevée ont provoqué un arrêt de végétation.

De même les nombreux incendies qui se sont produits cet été au bord des routes ou des lignes de chemins de fer ont été suivis, dès les premières pluies, d'une croissance plus active des graminées vivaces dont les rhizomes avaient subi l'action de la chaleur.

Je rappellerai aussi que les horticulteurs réalisent couramment les conditions physiques des incendies de Bassuet et de La Chaussée pour obtenir le forçage du Lilas. Les arbustes sont arrachés dans le courant d'août au moment où les réserves sont abondantes et les bourgeons déjà différenciés; on les laisse ainsi à l'air libre jusqu'à ce que la dessiccation progressive détermine la chute des feuilles; ils sont alors remis en terre, arrosés copieusement et placés en serre pour hâter la floraison. Là encore, *conformément aux idées de Giard, une déshydratation et un apport d'eau ultérieur apparaissent comme les excitants capables d'amener des multiplications cellulaires, lorsque sont réalisées les conditions internes d'une suffisante alimentation.*

Les observations faites à Bassuet sur le Lilas suggèrent enfin l'idée que *les différences entre les feuilles caduques, marcescentes et persistantes résultent peut-être des mécanismes divers selon lesquels se produit à l'automne la déshydratation.*

(1) C. Apert. Floraison d'automne déterminée par destruction des feuilles par les Cantharides. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 novembre 1903.

Action des extraits d'ovaires sur la pression artérielle (1),

par Chr. Champy et E. Gley.

La détermination de l'action cardio-vasculaire des extraits d'ovaires est sujette à diverses causes d'erreurs, tenant aux conditions variables du matériel avec lequel on expérimente (ovaires débarrassés ou non de corps jaunes, ovaires de grossesse, etc.), aux altérations possibles de ce matériel pendant qu'on le prépare ou suivant le procédé de préparation, à son origine même (ovaires de différentes espèces), etc. L'objet d'étude ne fut pas toujours le même ni aux mêmes états; rien d'étonnant à ce que les résultats obtenus n'aient pas été toujours identiques. Nous avons tâché de faire le travail analytique nécessaire pour arriver à des résultats précis et constants.

Les expériences ont été faites surtout avec des ovaires de Vache, mais aussi avec des ovaires de Brebis, de Jument, de Lapine, de Truie et exceptionnellement de Chienne et de Femme. Les ovaires de femelles gravides ont été étudiés à part. Tous ces organes ont été débarrassés de leurs corps jaunes et l'action des extraits de ces derniers a été recherchée d'autre part (voy. la note qui sera publiée dans le prochain numéro des *Comptes rendus*.)

Les extraits de ces organes, ovaires ou corps jaunes, étaient préparés par broyage avec du sable; on ajoutait ensuite deux à quatre fois leur poids d'eau salée et on laissait macérer pendant trente minutes en général; puis on centrifugeait ou filtrait et c'est le liquide alors obtenu qui servait aux injections. Il suffit en général d'une dose de 5 c.c. d'une solution à 1/5 (2) injectés dans une veine, chez le Chien préalablement choloralosé, pour provoquer les réactions que nous allons résumer.

Les extraits d'ovaires de Vache, gravide ou non, déterminent une forte chute de la pression artérielle (de 5 à 9 c. de mercure), souvent, mais non toujours, suivie d'ondulations vaso-motrices très nettes qui commencent quand la pression se relève; celles-ci se produisent plus aisément avec les extraits de Vache gravide (fig. 1); si la dose est moindre, l'abaissement de la pression est moins marqué et de très courte durée. Les injections ultérieures agissent à peu près comme la première. Une injection préalable d'atropine n'empêche pas l'action des extraits d'ovaire sur la pression artérielle, comme l'ont déjà vu Busquet et Pachon (3). Cette action hypotensive est d'ailleurs puissante; elle peut en effet contrebalancer celle de l'adrénaline si la dose de cette dernière n'est pas trop forte; une injection de quelques grammes de

(1) La première mention, très brève d'ailleurs, de cette action est due à Ch. Livon (*Soc. de Biologie*, 29 Janv. 1898, p. 135).

(2) Nous avons rarement dépassé des doses d'extrait correspondant à 0 gr. 50-1 gr. 50 de tissu frais pour des chiens pesant de 10 à 20 kilogrammes.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 février 1910, p. 223.

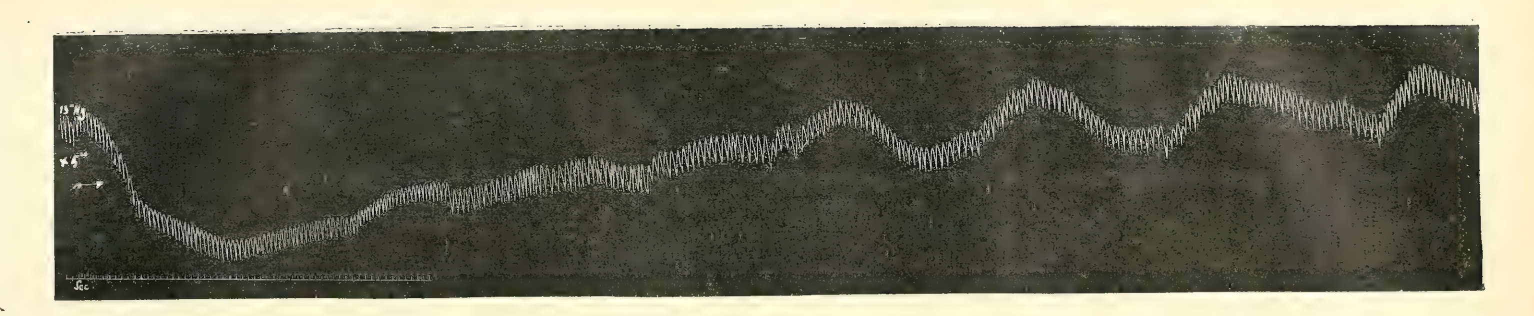


Fig. 1. — Diminution de la pression artérielle et ondulations vaso-motrices consécutives à l'injection d'extrait d'ovaires de Vache gravide, sans corps jaunes.

11 décembre 1909. Chienne bâtardée de cinq ou six ans, pesant 10 kil. 940, chloralosée. Pression dans le bout central de la carotide gauche. En +, injection. — Tracé réduit de moitié.

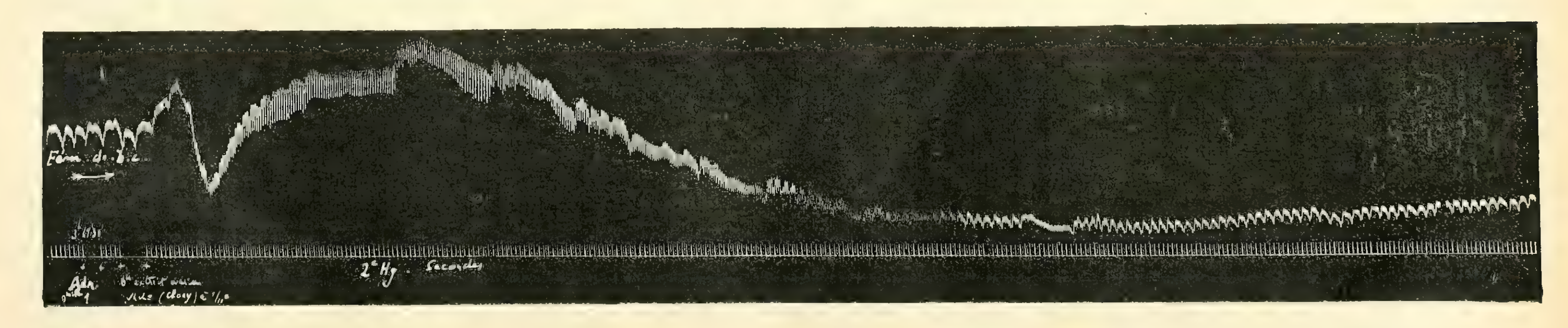


Fig. 2. — Antagonisme de l'extrait d'ovaires et de l'adrénaline.

27 mai 1911. Chien épagneul bâtardé de cinq à six ans, pesant 13 kil. 700, chloralosé. Pression dans le bout central de l'artère fémorale droite. Injection, de + à +, de 1/10 de milligr. d'adrénaline et, 5 sec. après, de 8 c. c. d'une solution au 1/10 d'extrait sec d'ovaires de Vache (extrait préparé par la méthode de Choay, dessiccation dans le vide à froid. 1 gr. de cet extrait sec correspond environ à 5 gr. de tissu frais).

tissu ovarien diminue considérablement l'effet vaso-constricteur de 1/10 de milligr. d'adrénaline, si elle est faite presque tout de suite après celle de ce corps, tandis que son propre effet vaso-dilatateur ne subit aucune altération (fig. 2).

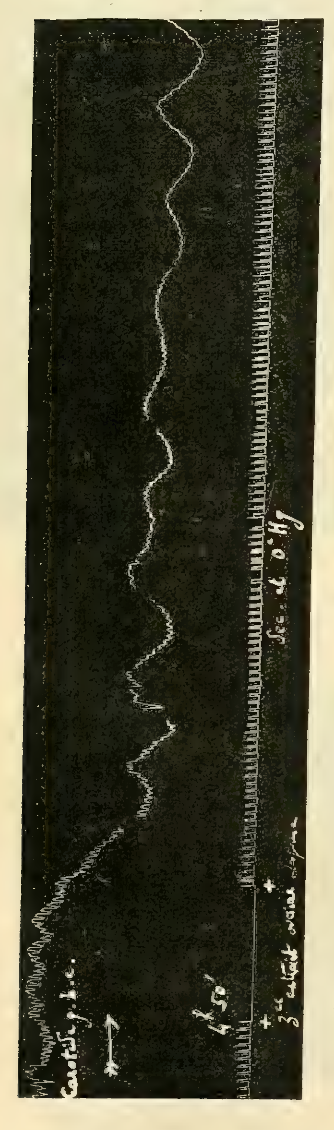


Fig. 3. — Diminution de la pression artérielle et ondulations vaso-motrices consécutives, sous l'influence d'une injection d'extrait d'ovaires de Lapines.

19 juin 1911. Lapine ♀ de 2.055 grammes, morphinée (0 gr. 02 de morphine par kilogr.). Pression dans le bout central de la carotide gauche. De + en + injection.

Les extraits d'ovaires de Brebis (quatre expériences) ont été sans effet.

Les extraits d'ovaires de Jument ont été également trouvés inactifs. Ceux d'ovaires de Jument gravide ont manifesté quelque activité (abaissement de la pression de courte durée, de 2 à 4 cent.). Chose curieuse, nous avons constaté une fois une légère action (chute très brève de pression de 1 cent. 2) d'un extrait d'ovaires de fœtus de cheval.

Les extraits d'ovaires de Lapines, injectés à la lapine, provoquent une diminution de pression de 3 à 6 centimètres, avec quelquefois des irrégularités cardiaques, et suivie d'ondulations vaso-motrices (voy. fig. 3). Ces extraits ont donné les mêmes résultats, qu'ils aient été ou non débarrassés de leurs corps jaunes. — L'extrait des corps jaunes n'a pu être essayé que le lendemain du jour où il avait été préparé ; il n'a alors manifesté aucune activité.

Les extraits d'ovaires de Truie sont très toxiques ; ils donnent lieu à une très forte chute de la pression artérielle, de 8 à 10 centimètres de mercure, avec affaiblissement du cœur et souvent arrêt respiratoire persistant, qui entraîne conséquemment la mort (voy. fig. 4) (1).

Citons encore une expérience faite avec des ovaires de Chienne. L'extrait obtenu de deux ovaires (du poids de 2 gr.) fut en totalité injecté à un chien de 2 ans, pesant 7 kilogr. 700 ; il se produisit une

(1) A l'autopsie de cet animal, pratiquée tout de suite après la mort, on trouva un petit caillot dans le ventricule gauche et un volumineux caillot fibrineux dans le cœur droit et dans la veine cave supérieure.

Fig. 4. — Action de l'extrait d'ovaires de Truie, dose forte.

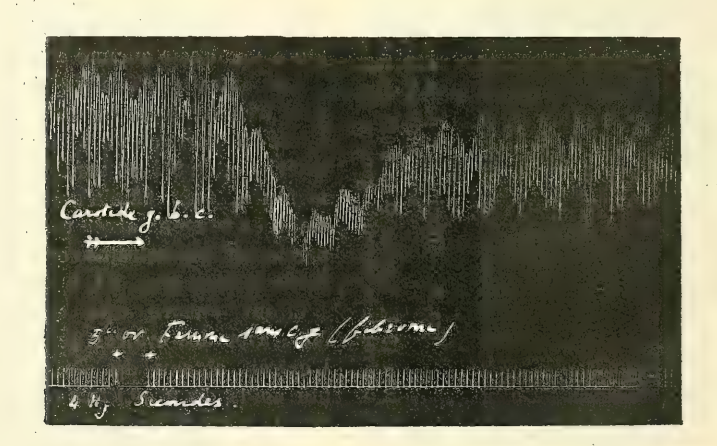


Fig. 5. — Action de l'extrait d'ovaires de Femme.

18 février 1911. Chien bull de 2 ans, 9 kilogr., chloralosé. Pression dans le bout central de l'artère carotide gauche. De + en + injection.

chute de pression de 2 centimètres à peine et de très courte durée.

Enfin nous avons eu l'occasion de faire une expérience aussi avec de l'extrait d'ovaires de Femme (extrait obtenu de 4 ovaires, sans corps jaunes, pesant 25 gr., provenant du service du professeur Pozzi) ; 5, puis 10 c. c. d'un extrait au tiers furent injectés à un chien ; il s'ensuivit une diminution de pression de 4 c. de mercure, mais de courte durée et sans grandes modifications cardiaques (fig. 5).

Résumé. — Les extraits d'ovaires de Vache, gravide ou non, de Truie et de Lapine, ont une action très marquée sur la pression artérielle qu'ils diminuent. Ceux de Truie sont les plus actifs. Ceux de Chienne et de Femme sont peu actifs. Ceux de Brebis et de Jument se sont montrés inefficaces, aux doses du moins auxquelles nous les avons employés, à l'exception de ceux de Jument gravide.

De l'anaphylotoxine typhique,

par A. Besredka et H. Ströbel.

La découverte de l'anaphylotoxine sérique par Friedberger communiqua un élan remarquable aux publications sur l'anaphylaxie. D'après le savant allemand et ses adeptes, cette découverte est appelée à modifier complètement nos idées sur les maladies infectieuses ; en effet, depuis que l'on a appris l'existence des anaphylotoxines microbiennes, plusieurs auteurs ont adopté une conception anaphylotoxique des maladies infectieuses et cela au détriment des microbes, des toxines et des endotoxines.

En présence de ces nouvelles idées, nous avons voulu nous rendre compte par nous-mêmes des caractères des anaphylotoxines, et, comme l'un de nous avait jadis étudié l'endotoxine typhique (1), nous arrêtâmes notre choix sur l'anaphylotoxine typhique, espérant trouver un lien de parenté entre ces deux substances.

L'anaphylotoxine typhique a été préparée d'après le procédé simplifié, indiqué par son auteur : une culture typhique de 24 heures sur gélose, tuée à 60 degrés, lavée, puis diluée dans 0,5 cent. cube d'eau physiologique, est mise en contact avec 3 cent. cubes de sérum frais de cobaye ; le mélange est laissé d'abord une heure à 37 degrés, puis environ 18 heures au laboratoire ; il est ensuite centrifugé, débarrassé de microbes, et la partie liquide, qui est l'anaphylotoxine typhique, est injectée dans les veines de cobayes.

En opérant ainsi, nous avons pu confirmer pleinement les faits avancés par Friedberger et ses élèves au sujet de la toxicité du produit : tous nos

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905, p. 477 ; *Ibid.*, 1906, p. 304.

cobayes (200-215 gr.) succombaient à la dose de 2,5 cent. cubes en deux-trois minutes au milieu des phénomènes rappelant le choc anaphylactique ; les animaux injectés avec de l'anaphylotoxine préparée au moyen du sérum inactivé (56 degrés, 1/2 heure) de cobaye restaient sains et saufs ; il en était de même lorsqu'on injectait aux cobayes de l'anaphylotoxine préparée dans des conditions requises, mais après l'avoir chauffée à 65 degrés pendant une demi-heure.

Le produit avec lequel nous travaillions était donc bien l'anaphylotoxine typhique de Friedberger.

Comme la thermolabilité de cette dernière ne cadrait pas avec la thermostabilité de l'endotoxine typhique, établie par l'un de nous, nous essayâmes l'action du sérum antityphique ; nous vîmes aussitôt que, même avec une forte dose (1,5 cent. cube) de notre sérum antiendotoxique (1), nous ne parvenions pas à neutraliser une simple dose d'anaphylotoxine typhique ; dès ce moment notre opinion était faite : l'anaphylotoxine devait être tout autre chose que l'endotoxine.

Le rapprochement que nous espérions établir entre ces deux substances se butait d'ailleurs contre le peu de spécificité des anaphylotoxines : nous fûmes, en effet, frappés de la ressemblance que présentaient les anaphylotoxines du bac. typhique, du *Prodigiosus*, du bac. tuberculeux, etc., et nous nous demandâmes s'il n'y avait pas un facteur commun qui présidait à leur mode de préparation.

Avant d'approfondir ce problème, nous avons jugé bon de faire quelques expériences de contrôle et c'est au cours de ces dernières que nous fîmes des constatations aussi inattendues que troublantes.

En voici le résumé :

L'addition de sérum de cobaye *frais* (3 cent. cubes) à un tube de gélose ordinaire, *non* ensemencée, donne naissance, 24 heures après, à un produit toxique ; les cobayes de 200-215 grammes qui en reçoivent 2,5 cent. cubes dans la veine succombent en 2-3 minutes avec des symptômes que l'on serait tenté de qualifier d'anaphylactiques.

Le mélange de sérum de cobaye frais avec de l'eau de condensation de gélose, injecté dans les veines, sans contact prolongé préalable, est atoxique.

L'addition de sérum de cobaye *frais* (3 cent. cubes) à un tube de gélose ordinaire, mais préparée *sans peptone*, ne donne pas naissance à un produit toxique, même après 24 heures de contact.

L'addition de sérum de cobaye *inactivé* (3 cent. cubes) à un tube de gélose non ensemencé ne donne pas naissance à un produit toxique, même après 24 heures de contact.

Le produit toxique en question est rendu atoxique après chauffage à 65 degrés pendant une demi-heure.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, p. 149.

L'injection préalable de 1 cent. cube de sérum de cobaye ou d'eau physiologique dans la veine n'empêche pas l'animal de succomber dix minutes après, à la dose simplement mortelle (2,5 cent. cubes) de notre produit toxique.

L'injection préalable de 1 cent. cube de solution de peptone (1 : 10) dans la veine du cobaye préserve l'animal, dix minutes après, contre une dose plus que mortelle (4-5 cent. cubes) de notre produit toxique.

L'injection préalable de 1 cent. cube de solution de peptone (1 : 10) dans la veine du cobaye préserve l'animal, dix minutes après, contre une dose plus que mortelle (3-4 cent. cubes) de l'anaphylotoxine typhique de Friedberger.

Les recherches que nous poursuivons actuellement portent sur deux points, à savoir : quels sont les rapports entre l'anaphylotoxine typhique et notre produit toxique, puis quelle est la nature de ce produit que nous proposons d'appeler, pour abréger, *peptotoxine*.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Sur la skeptophylaxie. La skeptophylaxie n'est pas un phénomène d'immunisation spécifique,

par Ancel, Bouin et Lambert.

(Deuxième note.)

Nous avons signalé dans une note précédente que l'état de protection skeptophylactique, obtenu par injection intraveineuse de doses ménagées d'un extrait organique contre les effets mortels de ce même extrait, s'établit avec une extrême rapidité.

La durée de cet état varie avec la quantité de substance injectée. La protection reste habituellement très marquée pendant les premières heures qui suivent l'injection, puis va en s'atténuant, et a d'ordinaire complètement disparu au bout de vingt-quatre heures. La protection de l'organisme due à la skeptophylaxie est donc relativement fugace.

Nous nous sommes ensuite demandé si l'état skeptophylactique déterminé par un extrait organique donné protégeait l'organisme non seulement contre ce même extrait, mais aussi contre d'autres.

Les diverses expériences que nous avons entreprises à ce sujet nous ont fait voir qu'il en était bien ainsi et que la skeptophylaxie n'est pas spécifique.

Ainsi, par exemple, l'état skeptophylactique déterminé par l'injection d'extrait testiculaire protège l'organisme contre une injection d'une quantité d'extrait cérébral supérieure à la dose mortelle. Par exemple

encore l'état skeptophylactique déterminé par les injections de corps jaune protège contre l'injection d'extrait thyroïdien.

Nous avons de même reconnu que l'état skeptophylactique provoqué par des injections d'extraits de foie, de rate, de muscle, de pancréas, de thyroïde, de testicule protège contre les injections de doses mortelles d'extrait de cerveau. Ce dernier extrait protège lui-même contre les injections mortelles de testicule, hypophyse, thyroïde, corps jaune, etc.

La connaissance de la non-spécificité de la skeptophylaxie nous a conduits à rechercher si l'état skeptophylactique protège contre des substances toxiques autres que des extraits organiques et s'il peut être obtenu par d'autres substances que ces mêmes extraits organiques.

Nous nous contenterons de signaler pour le moment que la plupart des expériences faites pour examiner la première de ces questions nous ont donné un résultat négatif.

Ainsi, par exemple, des animaux skeptophylaxiés par divers extraits organiques n'ont pas été protégés contre la strychnine, le sérum d'anguille, des extraits de glandes surrénales non débarrassés de leur adrénaline, etc.

Nous sommes ainsi amenés à conclure : 1° que l'état skeptophylactique a une durée assez limitée; 2° que la protection de l'organisme due à la skeptophylaxie n'est pas un phénomène d'immunisation spécifique; 3° que cette protection ne s'exerce pas contre toutes les substances nocives, mais se manifeste plus particulièrement contre les extraits organiques.

Ainsi que nous l'annoncions dans notre note précédente, notre intention est de n'aborder l'interprétation du phénomène skeptophylactique et la discussion des opinions émises par les auteurs qui ont fait des observations analogues aux nôtres qu'après avoir exposé l'ensemble de nos résultats.

Complément a l'étude du pouvoir catalytique des Eaux de Vichy,

par Roger Glénard.

Dans des notes précédentes, j'ai établi que certaines eaux de Vichy, à leur émergence, présentent à la fois des colloïdes à l'ultramicroscope et un pouvoir catalytique temporaire, ces deux faits semblant relever l'un et l'autre de la fine précipitation de l'oxyde de fer, qui suit le dégagement d'acide carbonique à l'émergence.

Dans l'espoir d'augmenter nos connaissances sur ces différents phénomènes, nous avons étendu nos recherches à quatorze sources du bassin de Vichy, en nous servant de la technique suivante.

50 cent. cubes d'eau minérale sont additionnés de 5 cent. cubes d'eau oxygénée. On titre le mélange, puis on l'abandonne 1 heure à l'étuve à 37 degrés. Après quoi l'on détermine la quantité d'eau oxygénée disparue, en versant dans le mélange, légèrement acidulé, une liqueur titrée de permanganate de potasse.

La quantité d'eau oxygénée disparue de la solution, après une heure de séjour à l'étuve, donne, pour chaque source examinée dans les mêmes conditions, un chiffre constant qu'il est aisé d'exprimer sous forme de *coefficient catalytique* (1).

POUVOIR CATALYTIQUE ET ALCALINITÉ DES PRINCIPALES SOURCES DE VICHY ET DE QUELQUES SOLUTIONS ALCALINES ARTIFICIELLES.

ÉCHANTILLONS EXAMINÉS	TEMPÉRATURE à l'émergence.	TEMPS écoulé entre émergence et examen.	ALCALINITÉ à l'hélianthine en bicarb. de soude par litre.	QUANTITÉ H^2O^2 au début opération.	QUANTITÉ H^2O^2 après séjour 1 h. étuve à 37°.
Célestins	6°	28 min.	4,8	20	4,5
Chomel	45°	16 —	6,2	—	3 »
Dubois	11°	25 —	4,3	—	4,2
Grande-Grille	42°	15 —	6,4	—	9,6
Hôpital	31°	14 —	6,6	—	11,8
Lardy	23°	25 —	6,6	—	10,7
Lucas	29°	14 —	6,4	—	1,8
Mesdames	20°	11 —	6,1	—	12,2
Parc	22°	20 —	6,3	—	10,4
Eau distillée	.....	.....	0 »	20	1,5
Eau bicarb. soude 7/1000	.....	.....	7 »	—	4 »
Eau bicarb. soude 14/1000	.....	.....	13,8	—	17,5
Eau Hôpital embouteillée	.....	.....	6,6	—	1,2
La même bouillie	.....	.....	6,5	—	16,5

Je me suis d'abord rendu compte que, si le pouvoir catalytique est absent de l'eau de Vichy avant son arrivée à l'air libre, d'emblée il atteint son plus grand développement après elle. Il présente donc son maximum d'intensité au moment où l'eau est utilisée en boisson. Il disparaît ensuite tout à fait rapidement, même si l'on cherche à conserver à l'eau sa température initiale par des dispositifs appropriés.

J'ai également vérifié que le pouvoir catalytique n'est pas en rapport avec l'*alcalinité* de l'eau, mesurée à l'Hélianthine. Toutes les eaux de Vichy examinées ont une alcalinité à peu près analogue, tandis qu'elles

(1) Le détail de nos expériences paraîtra dans les Bulletins de la Société d'Hydrologie.

diffèrent beaucoup de pouvoir catalytique (Chomel alc. 6. 2 p. 100, pour catal. 3/20).

D'autre part l'ébullition ne modifie pas l'alcalinité de l'eau à l'Hélianthine, tandis qu'elle rétablit en elle une forte action décomposante sur l'eau oxygénée. Il importe toutefois de remarquer que ce nouveau pouvoir décomposant diffère notablement de celui qui est développé dans l'eau naturelle à l'émergence. Il ne disparaît pas avec le temps, comme ce dernier; il n'est pas non plus accompagné par la présence dans l'eau de granulations à l'ultramicroscope.

J'ai filtré sur filtre Chamberland 5 litres d'eau d'Hôpital, quelques instants après l'émergence ; le dépôt resté sur le filtre est riche en oxyde de fer et en silice, substances colloïdales connues pour leurs propriétés catalytiques, surtout en milieu alcalin.

Ces résultats, suffisants pour servir de démonstration aux faits que nous avons avancés, ne peuvent nous fournir aucune indication quantitative sur les colloïdes de l'eau de Vichy, l'arrêt du pouvoir catalytique étant incomplet, par le fait du passage, à travers le filtre, des plus fines granulations.

La généralisation de nos examens à diverses sources de Vichy nous a permis de reconnaître que le pouvoir catalytique de ces eaux est en rapport direct avec la nature de leur *captage*.

Parmi les sources examinées, quatre seulement se sont montrées à peu près dépourvues de pouvoir catalytique.

Ce sont les sources des Célestins, Chomel, Dubois, Lucas. Or ce sont les quatre seules sources de Vichy qui, n'atteignant pas d'elles-mêmes la surface du sol, doivent y être amenées à l'aide de pompes élévatrices.

Il est facile d'expliquer cette intéressante relation. En effet, ce n'est pas à leur émergence superficielle, mais au niveau de leur griffon souterrain, que ces eaux laissent échapper leur acide carbonique, dont le départ provoque à la fois, sur place, par une sorte de *décantage naturel*, et la fine précipitation de l'oxyde de fer colloïdal, et le pouvoir catalytique que cette précipitation détermine.

C'est à cause du même phénomène qu'il existe un rapport direct entre le pouvoir catalytique d'une source à son émergence, de la source Mesdames par exemple, et la clarté que, suivant les époques, cette eau conservera à l'embouteillage.

Toutes ces constatations nouvelles montrent que la notion du pouvoir catalytique constitue une importante acquisition pour la science des eaux minérales.

La structure intime de *Fabrea salina* (Henneguy),

par E. Fauré-Fremiet.

Fabrea salina est un Infusoire cilié hétérotriche appartenant à la faune des marais salants, et découvert en 1887 par mon maître M. Henneguy qui en a donné une étude complète. J'ai tenté cependant d'approfondir quelques points de détail grâce aux nouvelles méthodes cytologiques et je résumerai dans cette note quelques observations relatives au cytoplasma de cet Infusoire, à son noyau et à son pigment.

Cytoplasma. — M. Henneguy a montré que le cytoplasma de *Fabrea salina*, examiné sur l'animal vivant, présente un aspect réticulé très régulier; les mailles du réticulum sont constituées par une substance visqueuse, granuleuse, entourant des éléments sphérulaires homogènes ou globules paraplasmiques; ces globules, mis en liberté dans l'eau, conservent leur forme quelques instants, puis disparaissent.

Le cytoplasma de cet Infusoire présente, en effet, une structure alvéolaire typique, qui est bien conservée par la fixation au formol. Les travées protoplasmiques qui constituent le réticulum sont constituées par une substance visqueuse et réfringente qui renferme de nombreuses mitochondries, des grains de pigment et des globules réfringents constitués par une graisse neutre. Les globules paraplasmiques apparaissent comme de petites vacuoles de dimensions égales chez un même individu, mais variant suivant l'un ou l'autre entre 1μ,5 et 3 ou 4 μ. Leur contenu est homogène, absolument obscur avec l'éclairage ultra-microscopique; ils absorbent assez fortement le Brillantkresylblau et le Nilblau qui les colorent en bleu pur. Sous l'action d'alcalis très dilués, cette teinte vire au rose en même temps que les vacuoles se gonflent et se fusionnent.

Sur les coupes fixées au formol et colorées par l'acide osmique à chaud (méthode de Sjövall modifiée) on voit que la partie centrale de l'Infusoire est presque totalement dépourvue de globules paraplasmiques et constituée par un cytoplasma homogène renfermant un grand nombre de mitochondries. Ces derniers éléments sont très abondants dans la région basilaire de la zone ciliée adorale, région constituée par un ensemble de lamelles parallèles correspondant à des racines ciliaires.

Noyau. — Le macronucleus de *Fabrea salina* est en forme de long boyau contourné; son contenu est à l'état vivant sans aucune structure, sauf la présence de petits nucléoles réfringents; avec l'éclairage ultra-microscopique, il reste obscur; mais il peut être précipité par l'eau distillée, le sulfate de magnésie, les sels de métaux lourds et les

acides. La membrane périnucléaire est soluble dansl'acide acétique faible. Ces caractères sont présentés d'ailleurs par le macronucleus des autres Infusoires vivant dans l'eau de mer concentrée des marais salants.

Pigment. — Le pigment de *Fabrea salina* apparaît sous forme de grains mesurant moins de 0μ,5, noirs, à reflets rougeâtres. Ils sont solubles dans l'alcool et l'acétone. J'ai pu obtenir de grandes quantités de cet Infusoire, ce qui permet après dessiccation de faire l'extraction du pigment par l'un des solvants sus-cités; ses caractères seront examinés dans une autre note. J'insisterai cependant sur le fait que soluble en milieu acide, et insoluble en milieu alcalin, il existe dans le cytoplasma de l'Infusoire vivant à l'état de *précipité*, et n'est pas supporté par un corpuscule albuminoïde comme un certain nombre de pigments cellulaires.

(*Travail du laboratoire d'embyogénie comparée du Collège de France.*)

Greffe hydatique et fougère male,

par F. Dévé.

De Renzi a vanté récemment l'efficacité thérapeutique de l'extrait éthéré de fougère mâle à l'égard de la cysticercose, d'une part, de *l'échinococcose*, d'autre part; c'est ce dernier point que nous voulons retenir. Chez deux malades atteints, l'un d'un kyste hydatique du foie, l'autre d'un kyste du poumon, le clinicien napolitain aurait obtenu, grâce à cette médication, « la disparition rapide de tous les phénomènes morbides ». Aussi souhaitait-il, « moins par amour-propre que par le sentiment d'humanité », que son traitement entrât dans la pratique (1).

Si l'emploi d'un traitement purement médical, ayant pour but et pour effet d'amener la mort du parasite *in situ*, en abandonnant dans l'organe intéressé le « cadavre parasitaire », soulève de graves objections en ce qui concerne certaines localisations de l'échinococcose comme les kystes du foie et les kystes du poumon, il est d'autres localisations, par contre, où une semblable thérapeutique apparaîtrait légitime (kystes du cerveau, du rachis, kystes des muscles et du tissu cellulaire, échinococcose diffuse de l'abdomen). Un traitement interne spécifique serait particulièrement précieux contre l'ensemencement échinococcique résultant de la rupture spontanée, traumatique ou opératoire d'un kyste fertile : il réaliserait la prophylaxie idéale de l'échinococcose secondaire.

(1) Cf. de Renzi. *Berliner klinische Wochenschrift*, 14 décembre 1908, p. 2216.

Aussi était-il intéressant de contrôler expérimentalement l'action de l'extrait de fougère mâle sur le développement de la greffe hydatique.

Trois lapins, A, B, C, reçoivent, le 24 mai 1911, chacun quatre inoculations sous-cutanées consistant en une dose égale du même sable hydatique.

Le lapin A est gardé comme témoin.

Au lapin B, pesant 2.900 grammes, on fait ingérer, à la sonde, chaque jour, du 24 mai au 7 juin et du 24 août au 1er octobre, — soit, au total, durant *cinquante-deux jours*, — 4 c.c. 5 d'extrait éthéré de fougère mâle (Dausse) en solution huileuse à 2 p. 100 — soit *trois centigrammes d'extrait par kilogramme* (dose correspondant à celle qui a été employée par de Renzi, chez l'homme).

Le lapin C, pesant également 2.900 grammes, ingère parallèlement, pendant le même temps, 9 c.c. de la même solution — soit *six centigrammes d'extrait de fougère mâle par kilogramme*.

Les quatre inoculations sont devenues positives chez les trois animaux. Le 24 octobre 1911, cinq mois après l'inoculation, on extirpe à chaque lapin une des tumeurs sous-cutanées : le volume d'ensemble de la tumeur polykystique et la taille moyenne de ses petits kystes élémentaires sont *identiques chez les deux animaux traités et chez l'animal témoin*. Par l'examen histologique, nous avons pu nous assurer que, chez les premiers comme chez le dernier, *les vésicules échinococciques étaient en pleine activité* (membrane germinative glycogénée).

De cette expérience, il résulte que, donné à doses proportionnellement égales et supérieures à celles que de Renzi a recommandées chez l'homme, et durant un temps beaucoup plus long (1), l'extrait de fougère mâle reste sans action sur l'évolution des kystes échinococciques provoqués chez le lapin par inoculation de sable hydatique. Le traitement dont il s'agit se montre même incapable de troubler la délicate métamorphose vésiculaire des scolex, phase initiale du processus durant laquelle il semblerait que le parasite dût être particulièrement vulnérable.

Nous concluons donc, au moins provisoirement, à l'*inefficacité de l'extrait de fougère mâle à l'égard de la greffe hydatique*.

Cet échec thérapeutique concernant l'échinococcose est à rapprocher des résultats négatifs accusés par Hall en matière de cysticercose, par Moussu en matière de cœnurose, enfin des résultats très imparfaits obtenus par Raillet, Moussu et Henry dans la distomatose.

(1) Le premier malade de Renzi aurait été guéri après vingt jours, le second après « quelques » jours de traitement.

L'APPAREIL NÉPHRIDIEN DE DEUX CERCAIRES PARASITES DE *Donax vittatus* DA COSTA,

par ROBERT DOLLFUS.

Les néphridies sont connues depuis un demi-siècle chez les Trématodes. Les observateurs les ont retrouvées à tous les stades : miracidium, sporocyste, rédie, cercaire, adulte sexué.

Chez la forme cercaire, l'appareil excréteur a été assez peu étudié. Bütschli, en 1879 (1), fut le premier qui reconnut la présence de flammes vibratiles chez une cercaire : *Cercaria armata* von Siebold. Il les rapprocha de celles des Rotifères, qui sont facilement observables. Il crut qu'elles s'ouvraient dans le parenchyme et n'en vit ni le détail ni la distribution, mais il indiqua qu'elles paraissaient disposées à peu près symétriquement du côté droit au côté gauche.

Depuis Bütschli, l'étude des flammes vibratiles chez les cercaires n'a fait aucun progrès; de rares auteurs les ont signalées en passant, mais ne les ont jamais étudiées et figurées (par exemple, Huet, dans la description de *Cercaria pectinata*) (2).

Dans mes recherches sur la biologie et l'anatomie de deux formes de cercaires parasites de *Donax vittatus* da Costa, j'ai été amené à étudier les flammes vibratiles. L'une de ces cercaires est *Cercaria pectinata* Huet, forme libre de dissémination (voisine très probablement du genre *Steringophorus*); l'autre, que je rapporte avec Giard à *Gymnophallus somateriæ* Levinsen, est une forme d'attente, déjà dans un hôte intermédiaire, à un stade correspondant à l'enkystement.

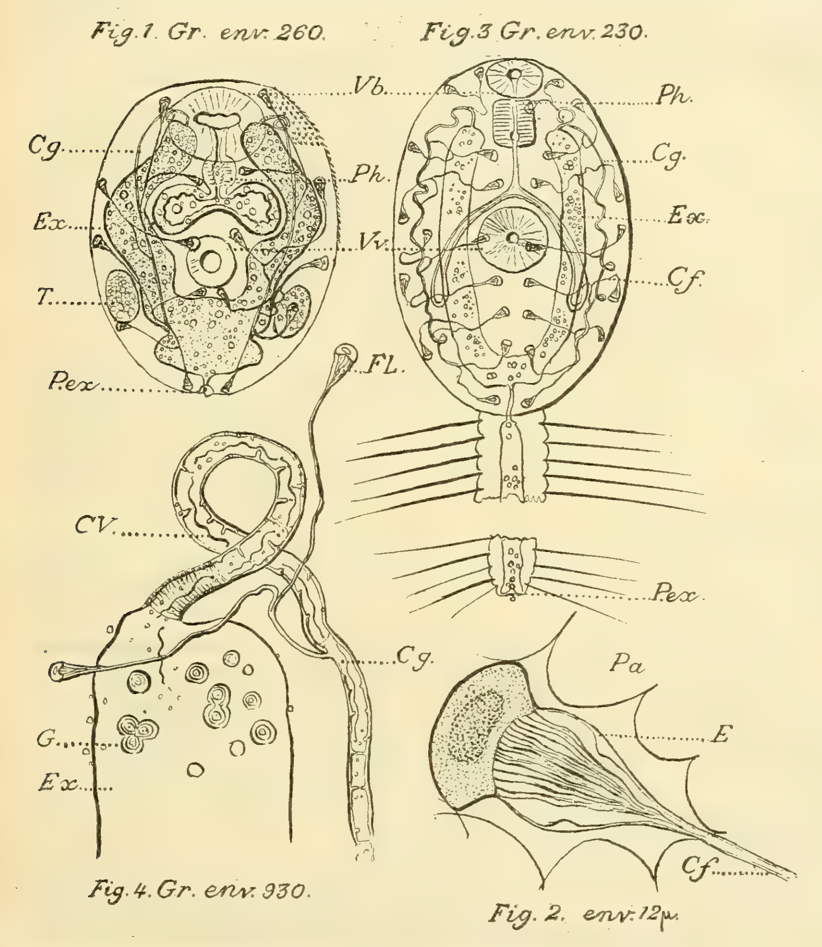
Chez *Cercaria pectinata*, le tronc excréteur principal est en forme d'U, dont les deux très larges branches s'étendent dans la région antérieure jusqu'au niveau du pharynx. La partie postérieure de l'U s'ouvre à l'extérieur, par l'intermédiaire d'un canal terminal impair, qui se prolonge jusqu'à l'extrémité de la queue chez la cercaire jeune. Chez la cercaire âgée, il est très court et s'ouvre à l'extrémité postérieure du corps, un peu vers la face ventrale. Au fond de chacune des branches de l'U, aboutit par une courbe un canal collecteur qui a traversé le corps de la cercaire dans toute sa longueur, extérieurement au tronc excréteur principal.

Chacun de ces canaux, dits *canaux gros*, reçoit sur son parcours des canalicules de diamètre plus petit, dits *canaux fins*; ceux-ci se divisent

(1) O. Bütschli. Bemerkung über den excretorischen Gefässapparat der Trematoden. *Zoologischer Anzeiger*, II, Jahrg. 1879, n° 42, p. 588-589.

(2) Huet. Une nouvelle cercaire (*C. pectinata*) chez *Donax anatinum*. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, t. XXVII, 1891, p. 162-165.

en Y, et chacune des deux ramifications aboutit à une néphridie, formée par une dilatation terminale du canalicule. Cette dilatation est évasée



(Les chiffres de grossissement dans la proportion de 5 à 3.)

Fig. 1. — *Gymnophallus somateriæ* Levinsen. Distribution des néphridies, dessin demi-schématique.

Fig. 2. — *Gymnophallus somateriæ* Levinsen. Détail d'une néphridie.

Fig. 3. — *Cercaria pectinata* Huet. Distribution des néphridies (la queue de la cercaire n'a pas été figurée en entier), dessin demi-schématique.

Fig. 4. — *Cercaria pectinata* Huet. Arrivée du gros canal gauche dans la vessie.

Vb. Ventouse buccale.	Ph. Pharynx.
Vv. Ventouse ventrale.	Cg. Canal gros.
T. Testicules.	Cf. Canal fin.
Fl. Flamme vibratile.	Pa. Parenchyme.
Ex. Vessie.	E. Entonnoir.
G. Graine d'excrétion.	FL. Flamme vibratile.
P. ex. Pore excréteur.	C. V. Cil vibratile.

en forme d'entonnoir allongé, et coiffée d'une cellule réniforme à volumineux noyau et nucléole. Un faisceau de cils, qui constitue la flamme

vibratile, s'échappe de la concavité de cette cellule. La flamme bat dans un espace clos par rapport au parenchyme, chassant dans la lumière du tube un liquide hyalin qui a traversé, par osmose, la paroi mince et continue de l'entonnoir. Ce liquide arrive dans les gros canaux, puis dans la vessie, où il paraît laisser un dépôt solide, se concrétionnant autour de granules d'excrétion libérés des parois. Les gros canaux sont ciliés, mais seulement dans leur dernière portion, celle qui aboutit à la vessie; les cils, placés de loin en loin, accélèrent le courant. Un cil semblable à ceux du canal est fixé à la paroi de la vessie, près de l'embouchure de ce canal. Il bat de manière à la laisser continuellement libre et dégagée dans son voisinage. Le diamètre de cette embouchure est maintenu constant, grâce à un renforcement de la paroi du tube, sous forme d'anneaux résistants superposés l'un à l'autre.

Il y a le même nombre d'entonnoirs du côté droit et du côté gauche. La symétrie a lieu autant que se peut chez un animal qui change continuellement de forme. Les canalicules, qui ne sont pas extensibles à volonté, sont très sinueux et contournés dans le parenchyme. Lorsque le corps s'allonge, les boucles disparaissent et les canaux deviennent localement rectilignes.

Chez *Gymnophallus somateriæ* Levinsen immature, le tronc excréteur est en V, on pourrait dire en Y, si la branche impaire aboutissant au pore excréteur n'était pas si courte.

Les branches paires, très larges, remontent symétriquement jusque sur les côtés de la ventouse buccale, en dessinant des courbes régulièrement symétriques « en forme de lyre » (1). Les tubes fins, venant des néphridies, se jettent dans les canaux gros. Les parois très évasées de l'entonnoir sont maintenues rigides par un épaississement annulaire, elles peuvent ainsi résister à l'écrasement ou à l'éclatement. Ce type d'entonnoir, nouveau pour les Trématodes, est très voisin d'un type connu chez les Cestodes, *Tetrarynchus longicollis* (2); larve de *Ligula monogramma* (3).

Je ne puis m'étendre ici, ni sur le fonctionnement de l'appareil excréteur, ni sur la nature des excreta. Je dirai seulement que ceux-ci me paraissent consister principalement en guanine, corps caractérisé par Lieberkühn chez les Trématodes adultes.

Toutes les observations qui précèdent ont été faites sur le vivant; je suis en train de les compléter par des coupes, mais je puis, d'ores et déjà, conclure que :

(1) Marie V. Lebour. Trematodes of the Northumberland Coast. *Transactions of the Nat. History of Northumberland.* New Series. Vol. II, 1908.

(2) Pintner. Untersuchungen über den Bau des Bandwürmerkörpers, mit besonderer Berücksichtigung der Tetrabothrien und Tetrarhynchen. *Arb. aus dem zool. Inst. der Universität.* Wien, Bd III, p. 13, 1880.

(3) D[r] F. Blochmann. *Die Epithelfrage bei Cestoden und Trematoden.* Hambourg, 1896. Voir pl. II, fig. 2.

1° Il n'y a jamais d'anastomose entre les canaux;
2° Il n'y a pas de communication directe entre la cavité de l'entonnoir et le parenchyme;
3° Les néphridies de la cercaire persistent probablement chez l'adulte.

Je poursuis mes recherches en me proposant de suivre l'évolution de la néphridie, au point de vue anatomique et physiologique, au cours de cycle évolutif d'une même espèce.

(*Travail fait à la Station zoologique de Wimereux et au Laboratoire d'Évolution des êtres organisés.*)

Affaiblissement rapide du fibrin-ferment dans le sang défibriné. Comparaison chez les animaux neufs, anaphylactiques et désensibilisés,

par L. Blaizot.

Le fibrin-ferment du plasma salé dilué subit un affaiblissement brusque au bout des toutes premières minutes qui suivent la coagulation. Tel est le fait démontré par Bordet et Gengou (1). Le même phénomène se produit-il identique dans la coagulation du sang frais? C'est une question que ces auteurs laissent en suspens.

Elle tire une nouvelle importance des recherches récentes sur la toxicité du sang frais.

Les expériences suivantes ont été faites avec le sang frais de lapins neufs, anaphylactiques et anaphylactiques-désensibilisés.

Technique. — Comme réactif du fibrin-ferment, j'ai utilisé le plasma oxalaté dilué, préparé comme suit : on sale du sang de lapin au sortir de l'artère, à la teneur 4 p. 100 en NaCl; on le centrifuge. On obtient ainsi le plasma salé avec lequel on compose le mélange suivant, au moment de l'emploi : plasma salé, 3 c. c.; oxalate de Na à 1 °/₀, 1 c. c.; eau distillée, 8 c. c.

Ce réactif est réparti dans des tubes à essais, à raison de 1 c. c. par tube. On recueille dans un verre à pied 5 à 6 cent. cubes de sang carotidien du lapin en expérience. On commence à le faire battre aussitôt et, à des intervalles rapprochés (une à trois minutes), on en prélève au compte-goutte une petite quantité; on en laisse tomber une goutte dans une dose de plasma et on dépose le reste de la prise dans un verre de montre, ce qui permet de savoir ultérieurement si la prise a précédé ou suivi la coagulation.

Étant donné qu'on utilise une toute petite dose du sang défibriné (1 goutte = 1/30 de c. c.), il est inutile de l'oxalater avant de l'introduire dans le plasma; tant qu'il n'a pas coagulé, le sang frais est incapable d'amener la coagulation du plasma réactif.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904, p. 103.

1. Lapins neufs. — Dans les premières minutes qui suivent la coagulation, le sang frais des lapins neufs coagule le plasma oxalaté en moins d'une heure, souvent en quelques minutes. Passé ce délai, il lui faut plus de cinq heures pour produire cette coagulation. Exemple :

Lapin neuf. — 23 décembre 1910				Lapin. — 26 décembre 1910			
Le sang est prélevé combien de minutes		Le plasma oxalaté coagule en :	Sang du verre de montre.	Le sang est prélevé combien de minutes		Le plasma oxalaté coagule en :	Sang du verre de montre.
Après la saignée ?	Après la coagulation ?			Après la saignée ?	Après la coagulation ?		
3	— 1	∞	Coagule.	2.5	— 0.5	∞	Coagule.
6	2	6 min.		5	2	6 min.	
10	6	48 min.	Reste fluide.	7	4	9 min.	Reste fluide.
13.5	9.5	(1)		11	8		
17	13	+ de 5 h. — de 18		18	15	+ de 5 h. — de 18	
25	21			20	21		
37	33			»	»		
53	49			»	»		

(1) Ces tubes ayant coagulé pendant la nuit, je n'ai pu noter le moment de la prise du caillot. Toutefois l'atténuation du fibrin-ferment paraît s'être poursuivie régulièrement de minute en minute dans le sang défibriné. Les tubes contenant chacun leur goutte de sang étaient agités le soir; le lendemain, on les trouvait coagulés, mais la sédimentation des globules était d'autant plus parfaite qu'on approchait des derniers tubes : c'est donc qu'ils avaient coagulé les derniers.

2. Lapins anaphylactiques. — Leur sang se comporte comme celui des lapins neufs.

Lapin 92. — 15 octobre 1910, 5 cent. cubes sérum de veau, veine; 20 octobre 1910, 5 cent. cubes, veine; 5 novembre 1910, 1 cent. cube, veine. Epreuve le 24 décembre 1910.

A partir du moment de la coagulation, le sang de 1, 3 et 7 minutes coagule le plasma oxalaté en 13, 11 et 20 minutes. Le sang de 10 minutes et au delà met plus de 5 heures à produire la coagulation.

3. Lapins anaphylactiques désensibilisés. — L'incoagulabilité du sang des animaux anaphylactiques, lors de l'injection déchaînante, a déjà été signalée par Biedl et Kraus (1) et par Arthus (2) chez le chien; un retard

(1) *Wien. klin. Wochenschr.*, 1909, n° 11, p. 363.
(2) *Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, 13 avril 1909.

appréciable de la coagulation a été démontré par Arthus (1) chez le lapin.

Avec la technique précédente, on constate que le sang des lapins anaphylactiques en voie de désensibilisation peut n'acquérir à aucun moment le pouvoir de coaguler le plasma oxalaté (aux doses sus-indiquées et en terminant l'expérience au bout de 18 heures). Chez certains sujets, ce pouvoir apparaît, mais très atténué. L'expérience a été faite de deux manières : soit en comparant le pouvoir fibrin-ferment du sang chez le même lapin avant ou après la désensibilisation (2), soit en comparant le pouvoir fibrin-ferment du sang d'un lapin anaphylactique après une injection de sérum de veau au sang d'un lapin neuf soumis à la même injection.

Conclusion. — Chez les lapins neufs ou anaphylactiques, le sang possède un pouvoir fibrin-ferment très marqué dans les premières minutes qui suivent la coagulation ; puis ce pouvoir s'affaiblit brusquement (4 à 7 minutes après la coagulation dans les expériences ci-dessus) et il continue à se dégrader à mesure qu'on s'éloigne du moment de la coagulation. Chez les lapins anaphylactiques en puissance d'injection désensibilisante, le pouvoir fibrin-ferment n'apparaît que d'une manière très atténuée au cours de la coagulation.

(1) *Arch. intern. Physiol.* 1910, t. IX, p. 157.

(2) Chez les lapins neufs, le sang d'une deuxième saignée, pratiquée quelque temps après la première saignée, coagule aussi bien le plasma oxalaté.

ERRATA

NOTES DE DÉVÉ.

T. LXXI. P. 338, ligne 5 : *au lieu de* : l'embryon hépatique, *lire* : l'embryon hydatique.

T. LXXI. P. 387, dernière ligne : *au lieu de* : toxicité hépatique, *lire* : toxicité hydatique.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Grimbert, vice-président.

Ouvrages offerts.

M. Gravier offre à la Société de Biologie, de la part de M. Menegaux, les ouvrages suivants :

1° *La protection des oiseaux et l'industrie plumassière* (*Bull. de la Soc. philom. de Paris*, série X, t. III, 1911, 20 pages), dans lequel M. Menegaux étudie et discute les causes qui ont amené la disparition de certaines espèces. Il rappelle à ce sujet combien les États-Unis, l'Allemagne et l'Angleterre nous ont devancés dans la protection des Oiseaux. Il conclut en réclamant l'établissement de réserves ornithologiques en France.

Cet opuscule a été traduit en anglais (*Bird protection and the feather trade*, London, Sampson Low, Marston et Cie).

2° *Problème de psychologie chez les Oiseaux* (*Bericht über den V. Interp. Ornithol-Kongress*, Berlin, 1910, pp. 768-774); le même auteur montre dans cet ouvrage le haut intérêt que présentent, chez les Oiseaux, les diverses manifestations de l'instinct et les phénomènes de l'orientation et des migrations de ces animaux. Il demande la création, en France, de stations ornithologiques semblables à celles qui existent en Allemagne, notamment à Rossitten et à Helgoland.

3° *Sur les Oiseaux sédentaires dans les bassins du Pingoué et du bas Zambèze* (*Id.*, pp. 233-270); M. Menegaux donne, dans ce travail, d'utiles indications biologiques sur les espèces qui y sont décrites.

4° *Revue française d'ornithologie* (3e année, 1911, nos 25-31, avec pl.). Cette Revue, fondée par MM. Menegaux et Denise, a publié de nombreux travaux relatifs à la systématique, aux mœurs, au rôle économique et à la distribution géographique des Oiseaux.

A propos du procès-verbal

La tachyphylaxie croisée,

par Chr. Champy et E. Gley.

Nous avons constaté, comme MM. Ancel, Bouin et Lambert (1), que l'on peut provoquer le phénomène de tachyphylaxie pour un extrait

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 novembre 1911, p. 415.

d'organe donné avec l'extrait d'un autre organe, et *vice versa*; c'est ce que nous appelons la *tachyphylaxie croisée* (1). Nous avons employé les couples suivants : extrait testiculaire de porc et extrait de thymus de lapin; extrait testiculaire de porc et extrait thyroïdien de mouton où de bœuf. On a vu que les auteurs précités ont encore employé d'autres extraits. Il s'agit donc là d'un phénomène général, ainsi qu'ils l'ont dit (2).

Le type des expériences est celui-ci : un lapin (3) qui a reçu une dose non toxique d'extrait testiculaire reçoit, dix ou quinze minutes après, la dose toxique d'extrait thyroïdien; il ne se produit aucun accident. Et réciproquement.

Une réserve est à faire. Si la dose d'extrait injectée après l'injection tachyphylactisante est hypertoxique, il arrive que l'animal ne résiste pas à cette dose trop forte; l'immunisation rapide, la tachyphylaxie, n'est, dans ce cas, pas assez solide. C'est ce que nous avons vu, par exemple, avec une dose hypertoxique d'extrait testiculaire (0 gr. 25 d'extrait sec de testicule de porc par kilogramme); l'animal a succombé, malgré l'injection préalable et d'habitude protectrice d'extrait thyroïdien.

D'ailleurs, le même fait peut s'observer dans la tachyphylaxie simple, non croisée. Ainsi l'injection d'une faible dose d'extrait de thymus ne protège pas contre la dose hypertoxique; elle ne protège que contre la dose minima mortelle de cet extrait. Il est vrai de dire que l'extrait de thymus est particulièrement toxique.

Ces faits nous paraissent devoir être rapprochés de cette autre observation, à savoir, que l'immunisation obtenue dans ces expériences, si elle survient rapidement, ne dure pas longtemps; c'est ce que viennent d'annoncer MM. Ancel, Bouin et Lambert (*loc. cit.*), et c'est aussi ce que nous avons constaté avec les extraits de corps jaunes comme avec les autres extraits dont nous nous sommes servis; nous avons vu, par

(1) Dans notre note du 22 juillet dernier (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXXI, p. 159), nous avons déjà cité des faits d'immunisation contre un extrait de corps jaune par des corps jaunes d'une autre espèce animale.

(2) Cette donnée a d'ailleurs été déjà reconnue. Dans un très intéressant travail et riche en détails, D. C. Bianchi [*Sull' azione reciproca degli estratti dei diversi organi* (*Pathologica*, III, n° 65, p. 344; 15 juillet 1911)] a montré que les extraits de capsules surrénales et ceux d'hypophyse protègent réciproquement les animaux auxquels on en injecte de petites doses contre l'effet de la dose mortelle de l'un ou de l'autre; par contre, les animaux ainsi préparés ne supportent pas toujours des doses toxiques d'extrait de poumon ou de glandes lymphatiques. Cette immunisation se produit très rapidement et disparaît vite (en 24-36 heures). — Lors de la publication de notre première note sur le phénomène de tachyphylaxie (*Soc. de Biol.*, 22 juillet 1911, p. 159), les recherches de Bianchi n'étaient pas encore venues à notre connaissance.

(3) Nous rappelons que toutes nos expériences ont été faites sur le lapin.

exemple, l'immunisation produite par l'extrait thyroïdien durer à peine vingt-quatre heures. Mais ce fait n'avait pas échappé à Bianchi, qui le constata (*loc. cit.*, III, n° 57, p. 176; 15 avril 1911) dès ses premières recherches sur l'action toxique des extraits d'organes (toxicité des extraits de poumon) et qui les retrouva avec les extraits d' « organes lymphatiques » (ganglions lymphatiques, thymus) (*loc. cit.*, III, n° 61, p. 223, 15 mai 1911) et avec ceux de surrénales et d'hypophyse (voy. ci-dessus). Les résultats des expérimentateurs nancéens et les nôtres confirment donc absolument ceux de Bianchi. On savait déjà, d'ailleurs, que l'immunisation que peut déterminer si rapidement une injection de peptone (expériences de Gley et Lebas, 1897) est de peu de durée.

Sur le dosage de l'urée dans le sang.

Réponse a une note de M. Javal,

par Frédéric Aronssohn.

Dans une note précédente (1), j'ai exposé des résultats analytiques faisant voir les discordances parfois considérables qui existent lorsque l'on fait pour un même sang le dosage de l'urée sur le sang total ou sur le sérum en provenant.

M. Javal n'apporte dans sa note (2) aucune expérience, se bornant d'une part à faire appel à des considérations théoriques, d'autre part contestant la valeur de certains dosages.

En réponse aux considérations de M. Javal, je ferai observer que :

1° La méthode de dosage s'applique avec la même facilité au sérum ou au sang total, si on prend la précaution de rendre ce dernier incoagulable ;

2° Si les écarts entre les deux ordres de chiffres se maintenaient dans certaines limites voisines de celles résultant d'évaluations théoriques, je serais de l'avis de M. Javal, à savoir, que la méthode serait utilisable cliniquement; or, les résultats que j'ai publiés montrent qu'il n'en est pas ainsi dans environ la moitié des cas ;

3° Les résultats exposés étant avant tout comparatifs, si l'on conteste la possibilité de mesurer exactement moins de 1 c. c. d'azote (ce reproche s'adressant aux dosages sur le sang total des cas n[os] 1 et 2), les teneurs en urée des sérums correspondants sont exceptionnellement élevées, en effet les volumes d'azote s'y rapportant sont de l'ordre de près de 3 c. c.

Les expériences incriminées par M. Javal sont donc celles qui démon-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 346.
(2) *Ibid.*, p. 399.

trent avec le maximum de netteté que toute appréciation de l'urée du sang au moyen de la technique employée aboutit à des résultats fort différents selon que l'on fait le dosage sur le sang total ou sur le sérum du même sang.

M. Javal. — Je retiens pour le moment de ce qu'a dit M. Aronssohn qu'il y a le plus souvent une concordance suffisante pour la pratique entre l'urée du sérum et celle du sang total ; les cas où il y aurait discordance demeurent inexpliqués.

Sur les conditions qui favorisent la précipitation ou la dissolution de l'acide urique dans l'urine,

par F. Cappon.

On admet en général que l'acide urique existe dans l'urine en partie à l'état d'urates acides d'alcalis et en partie à l'état d'acide urique libre. La solubilité des urates explique aisément que l'urine en puisse maintenir dissoutes des quantités assez importantes, mais l'acide libre est si faiblement soluble dans l'eau que certainement d'autres facteurs interviennent (action des colloïdes urinaires, etc.), dont l'action peut faire défaut à certains moments. Il y a donc un avantage évident à mettre l'organisme dans un état tel qu'il élimine à l'état d'urates acides d'alcalis une fraction de son acide urique aussi importante qu'il est possible. Or, le côté quantitatif de ce phénomène peut être aisément étudié en précipitant l'acide libre par amorçage et agitation.

W. His a montré que, lorsqu'on acidifie une urine normale par de l'acide chlorhydrique et qu'à l'aide d'une machine à secouer on agite le liquide avec un cristal d'acide urique, on en précipite tout l'acide urique. Si l'on répète la même expérience sur de l'urine naturelle non acidifiée, on ne précipite qu'une fraction (de 47 à 88 p. 100 de l'acide) (H. Klemperer) (1). On doit conclure de là que la partie de l'acide urique qui dans l'urine naturelle n'est pas précipitée par amorçage et agitation existe dans ce liquide à l'état d'urates et que la partie précipitable y est contenue à l'état d'acide libre.

Ce phénomène avait déjà été étudié sous une autre forme par Pfeiffer, dans l'expérience dite du « filtre à acide urique ». Quand on fait passer de l'urine sur un filtre garni d'acide urique pur, on constate que beaucoup d'urines

(1) W. His, cité d'après C. von Noorden. *Handb. d. Path. d. Stoffwechsels*, t. II, p. 166, Berlin, 1907. — G. Klemperer. *Therap. Gegenw.*, 1904, cité d'après C. von Noorden, *ibid.*, p. 565.

abandonnent de l'acide urique au filtre, ce qui est évidemment dû à une précipitation par amorçage d'une partie de l'acide urique libre. Pfeiffer a remarqué, de plus, que certaines urines, et surtout celles qui sont émises après ingestion d'eaux alcalines ou de bicarbonate de soude, *enlèvent* au contraire de l'acide urique au filtre, et plus tard Posner et Goldenberg ont vérifié ce fait après ingestion d'eaux alcalines diverses (Vichy, Vals, etc.) (1).

J'ai repris l'étude de cette question dans un travail plus étendu, et dont je donne ci-après les principaux résultats. Les dosages de l'acide urique ont été faits d'après le procédé de Folin et Shafer (2).

1° Une urine naturelle agitée avec de l'acide urique ne laisse précipiter qu'une fraction de son acide urique (de 56 à 82 p. 100 chez un même sujet soumis au régime mixte ordinaire). Cette action de précipitation est toujours épuisée après 6 heures d'agitation à la machine. On doit admettre que cette fraction ainsi précipitée représente l'acide urique existant dans l'urine sous la forme d'acide libre, car quand on alcalinise une urine avec de la soude jusqu'à virage du Rouge Congo, l'amorçage et l'agitation n'en précipitent plus d'acide urique du tout.

2° L'amorçage et l'agitation précipitent plus d'acide urique, en valeur absolue et en valeur relative, dans l'urine de la nuit que dans l'urine du jour, plus dans l'urine de la matinée que dans celle de l'après-midi. On saisit ici l'influence du repas (de midi), qui, provoquant une sécrétion importante de suc gastrique acide, fait que le sang appauvri en matériaux acides ne peut plus faire en même temps, du côté du rein, les frais d'une sécrétion aussi acide qu'auparavant. Il arrive même souvent que l'urine de l'après-midi, notamment vers 5 heures du soir, au lieu de répondre à l'amorçage et à l'agitation par la précipitation d'une partie de son acide, dissout une fraction de l'acide urique avec lequel on l'a agitée.

3° Le régime sans viande (lacto-ovo-végétarien) avec prépondérance des aliments végétaux, régime qui diminue l'acidité de l'urine, confère aussi le plus souvent à l'urine la propriété de dissoudre l'acide urique qu'on y ajoute.

4° En général, les urines qui laissent précipiter par amorçage et agitation beaucoup d'acide urique sont aussi celles qui présentent la plus forte acidité (à la phénolphtaléine). Au contraire, celles qui en laissent précipiter peu, ou même pas du tout, et plus encore celles qui dissolvent l'acide urique qu'on leur offre, ont une acidité faible. Mais les variations de ces deux grandeurs, poids de l'acide précipité et acidité, ne présentent qu'un parallélisme très grossier.

(1) Pfeiffer. *Comptes rendus du V*[e] *Congrès des médecins allemands*, Wiesbaden, 1886, p. 444. — Posner et Goldenberg. *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. XIII, p. 580, 1888.

(2) Pour de plus amples détails, voy. F. Cappon, *Recherches sur les conditions qui favorisent la dissolution ou la précipitation de l'acide urique dans l'urine* (Thèse pour le doctorat en Pharmacie, Lille, 1911).

5° L'ingestion d'eaux alcalines (une bouteille d'eau de Vichy en 24 heures, ou de 3 grammes de bicarbonate de soude), en même temps qu'elle rend l'urine très peu acide à la phénolphtaléine, supprime l'aptitude à la précipitation de l'acide urique par amorçage et agitation, et fait que l'urine est, au contraire, apte à dissoudre de l'acide urique. On obtient les mêmes effets par l'ingestion de carbonate de chaux (craie lavée) à la dose d'environ 4 à 6 grammes par jour en trois prises.

On comprend l'intérêt qu'offrent ces constatations au point de vue d'une thérapeutique préventive de la lithiase urique.

(*Faculté de Médecine de Lille ; Laboratoire de chimie biologique.*)

Sur la composition de l'urine normale de l'homme,

par A. Bouchez et E. Lambling.

L'un de nous a publié récemment, dans sa thèse inaugurale (1), les résultats de quinze analyses d'urines des vingt-quatre heures, prélevées sur lui-même, analyses faites surtout en vue de suivre les variations du *non dosé organique* sous l'influence du régime alimentaire. G. Donzé et E. Lambling ont montré, en effet, que, lorsqu'on dose dans l'urine normale de l'homme l'urée, l'ammoniaque, l'acide urique, les bases puriques et la créatinine, c'est-à-dire un ensemble de corps contenant en moyenne 93 p. 100 de l'azote total, on laisse en dehors de l'analyse un non dosé organique pesant en moyenne 26 p. 100 du poids total des matières organiques (2).

Cet extractif urinaire a été étudié par Donzé et Lambling sur 21 urines normales, provenant de huit personnes, dont deux enfants. Avec les 15 analyses dont il est question ci-dessus et qui ont porté sur les mêmes matériaux urinaires, on arrive à un total de 36 analyses complètes, soit donc un ensemble suffisant pour qu'il soit intéressant d'en résumer et d'en interpréter les principaux résultats. Notons que les sujets de G. Donzé et E. Lambling ont tous pratiqué le régime mixte habituel. Celui de Bouchez a été soumis successivement au régime mixte fortement carné (3 journées), au régime mixte ordinaire (3 journées), au régime lacté (4 journées), au jeûne total (3 journées), à l'alimentation insuffisante (1 journée), à un régime lacto-végétarien (1 journée).

(1) A. Bouchez. *Thèse* pour le diplôme supérieur de pharmacie, Lille, 1911.
(2) G. Donzé et E. Lambling. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. V, p. 225 et p. 1061, 1903.

I. — Un premier résultat, bien net et définitivement établi, c'est la part importante qui revient au non dosé organique dans le poids total des matériaux organiques. En laissant de côté les deux urines que Donzé et Lambling ont prélevées sur des enfants et les trois urines de jeûne complet de Bouchez, que nous retrouverons plus loin, on trouve qu'en période d'alimentation le poids du non dosé pour vingt-quatre heures a été en moyenne de 11 gr. 44 chez D. et L. et 16 gr. 72 chez B. (1), et que, en valeur relative, il a atteint en moyenne respectivement 28,11 et 33,98 p. 100 du poids total des matières organiques. Le maximum a été de 50,79 p. 100.

C'est donc en moyenne *plus du quart et même le tiers des matières organiques de l'urine qui sont laissés habituellement en dehors de l'analyse.*

Le tableau d'une analyse d'urine où tous les matériaux organiques dosés seraient rangés dans l'ordre des poids décroissants, serait donc le suivant, en prenant comme exemples deux des urines de Bouchez (résultats en grammes et pour vingt-quatre heures) :

	RÉGIME MIXTE avec beaucoup de viande.	RÉGIME MIXTE avec moins de viande.
Urée	35.00	22.66
Non dosé organique	28.43	17.67
Créatinine	2.21	2.00
Ammoniaque	1.67	0.99
Acide urique et autres purines	1.05	0.68

On voit combien *le non dosé organique suit de près l'urée et laisse loin derrière lui tous les autres matériaux dosés.*

II. — Le non dosé ne retient qu'une fraction assez faible de l'azote total, en moyenne 6,03 p. 100 chez les sujets adultes de D. et L. et 3,76 p. 100 pour les 12 urines de B. avec alimentation. Il contient, au contraire, une partie importante du carbone total de l'urine, en moyenne, d'après Donzé et Lambling (11 urines des vingt-quatre heures provenant de six adultes) (2), 35,78 p. 100 et d'après Bouchez 41,80 p. 100. Le maximum atteint deux fois a été de 50 p. 100. *Plus du tiers du carbone urinaire est donc engagé dans le non dosé organique.*

III. — C'est l'existence d'un non dosé aussi important qui rend compte de l'écart considérable que l'on constate entre les valeurs du rapport du carbone à l'azote, d'une part dans l'urine totale, où ce rap-

(1) Le sujet de Bouchez a été en général plus largement nourri que ceux de Donzé et Lambling ; c'est ce qui explique cette différence (voy. plus loin).

(2) Ce sont les seules urines d'adultes dans lesquelles Donzé et Lambling aient déterminé le carbone total. Dans leur premier travail, ils n'avaient en vue que le non dosé.

port $C^t : Az^t$ prend la valeur moyenne 0,67 (Donzé et Lambling), de 0,74 (Bouchez), et, d'autre part, dans l'urée où l'on a C : Az = 0.43 (exactement 0.4286).

Ch. Bouchard a fortement insisté sur ce fait intéressant, à savoir, que moins l'azote urinaire emporte de carbone avec lui, plus le travail de la désassimilation azotée doit être considéré comme parfait. Dans l'albumine, point de départ de ce travail, le rapport C : Az est égal à 3,43. Dans l'urée, produit le plus parfait de l'élaboration urinaire, ce rapport est de 0,43, c'est-à-dire que chaque gramme d'azote qui dans l'albumine était accompagné de 3 gr. 43 d'azote, n'en emporte plus avec lui dans l'urée que 0 gr. 43. Dans l'urine totale, au contraire, on vient de dire que le rapport C : Az prend une valeur beaucoup plus élevée et égale en moyenne à 0,74, et l'écart entre ces deux nombres mesure le degré de perfection de l'élaboration urinaire. Plus cet écart est faible, plus l'élaboration urinaire a été près d'être parfaite.

Quels sont les corps qui sont responsables de cet écart? Ce ne sont pas les corps que l'on dose habituellement à côté de l'urée, parce que la quantité de ces corps est beaucoup trop faible par rapport à l'urée. En effet, si, pour chacune des urines dont il vient d'être question, on forme un tout avec l'urée, l'ammoniaque, l'acide urique, les corps puriques et la créatinine, on trouve que, dans cet ensemble, le rapport C : Az prend les valeurs suivantes, qui se confondent presque avec la valeur 0,43 présentée par l'urée :

Dans les 11 urines de D et L.	0,44
Dans les 12 urines de B	0,45

Ce sont donc bien *les corps constituant ce non dosé organique, qui sont la cause de l'écart en question*; c'est dans cette partie, toujours négligée jusqu'à présent, du tableau analytique de l'urine que l'on doit chercher la mesure du plus ou moins de perfection de l'élaboration urinaire.

IV. — C'est l'alimentation fortement carnée qui a fourni en valeur absolue le poids du non dosé le plus fort (24 gr. 4 en moyenne par vingt-quatre heures). Ce poids a diminué avec le régime mixte ordinaire (moyenne 16 gr. 1) et plus encore avec le régime lacté (moyenne 11 gr. 9) et avec le jeûne total (6 gr. 1). En valeur relative, les variations ont été dans le même sens (respectivement 39.3, 36.2, 28.1 et 25.8 en moyenne p. 100 de matières organiques totales. Il semble donc que les matériaux qui constituent ce non dosé n'auraient que pour une petite partie cette origine endogène établie pour la créatinine, par exemple, c'est-à-dire qu'ils ne proviendraient pas pour leur majeure partie de l'usure des tissus. Ils seraient, au contraire, principalement d'origine alimentaire, exogène.

V. — En ce qui concerne la teneur de ce non dosé en azote, on a trouvé que la quantité absolue de cet élément est maximum avec le régime fortement carné (moyenne 1 gr. 1 en vingt-quatre heures), qu'elle diminue avec le régime mixte ordinaire (moyenne 0 gr. 30 en vingt-

quatre heures) et qu'avec le régime lacté et avec le jeûne absolu elle devient si petite qu'elle rentre presque toujours dans la limite des erreurs qui pèsent sur ce résultat.

Ces constatations doivent être interprétées en ce sens que le poids de l'azote non dosé est sous la dépendance à la fois de la *quantité* et de la *qualité* des protéiques consommés.

D'une part, en effet, quand le sujet de Bouchez a passé du régime très carné (17 gr. 0 à 22 gr. 32 d'azote urinaire total en vingt-quatre heures) au régime mixte moins carné (de 12 gr. 51 à 15 gr. 80 d'azote total en vingt-quatre heures), la quantité moyenne d'azote non dosé est tombée en valeur relative de 6,26 à 2,82 p. 100 d'azote total. Evidemment, on saisit ici l'influence de la *quantité* de viande consommée. D'autre part, avec le régime lacté, la quantité d'azote non dosé est devenue si petite, qu'elle n'a guère dépassé l'erreur qui affecte ce résultat, et cependant, sous la forme de lait, la consommation d'albumine était restée en moyenne un peu plus forte que dans le régime mixte, moins carné.

C'est là un résultat qui est dû évidemment à la *qualité* de l'aliment azoté consommé.

Concluons donc que *l'ingestion d'un certain poids d'azote à l'état de viande a fourni plus d'azote non dosé que l'ingestion d'un poids égal d'azote sous la forme de lait.*

On reviendra dans une note suivante sur cette caractéristique des urines du régime lacté.

(*Faculté de médecine de Lille*; *Laboratoire de chimie biologique.*)

Histologie des lésions destructives de l'ivoire dans la carie dentaire,

par L. Dieulafé et A. Herpin.

Au-dessous de l'émail atteint de carie, on voit se développer, dans la substance de l'ivoire, une zone claire correspondant à une zone de réaction défensive. Lorsque l'ivoire est envahi à son tour, on voit une zone sombre développée dans l'ivoire s'interposer entre le fond de la carie de l'émail et la zone transparente de l'ivoire. Cette zone sombre correspond à l'envahissement de l'ivoire par le processus destructeur. Les micro-organismes arrivés à travers l'émail à la surface de l'ivoire, déterminent une décalcification de ce tissu et le pénètrent ; les voies d'accès sont constituées par les canalicules de l'ivoire. Toute la zone envahie est très colorée et cela correspond à la présence des micro-organismes : d'après Clark, il s'agit d'une pigmentation due à des bactéries chromo-

gènes, et d'après Black, la coloration proviendrait de l'action de combinaisons sulfureuses dégagées au cours de processus de putréfaction.

Le début des lésions de l'ivoire s'observe au voisinage d'une carie de l'émail; on y voit des régions où la substance de l'ivoire est d'aspect homogène et faiblement colorée, où les fibres de Tomes se distinguent à peine et ne présentent pas l'espace clair qui les enveloppe d'habitude et correspond à la lumière des canalicules; ici, la lumière des canalicules est comblée d'une substance qui ne se distingue pas de la substance de l'ivoire ; ces régions sont encore indemnes de lésions et correspondent à la zone de résistance. Par endroits, l'ivoire est parsemé d'îlots foncés qui, selon la direction de la coupe par rapport aux tubes de dentine, se présentent sous forme de plaques arrondies (section transversale) ou de traînées allongées (section longitudinale). Dans ces zones foncées les canalicules sont gonflés, ont des contours irréguliers, leur lumière contient des micro-organismes, les fibres de Tomes sont gonflées ou fragmentées.

Lorsque les lésions sont plus avancées, les tubes dentinaires se remplissent de substance foncée résultant de la désagrégation des fibres de Tomes et des gaines de Neumann. Tout autour, sous l'influence des sécrétions microbiennes, la substance de l'ivoire est dissoute, les tubes sont agrandis, parfois confondus les uns avec les autres et formant des cavités irrégulières dans lesquelles se trouvent les débris des tissus détruits et aussi des micro-organismes. En certains points, plusieurs tubes agglomérés présentent de la substance foncée en forme de plaque polygonale, dans laquelle se distinguent les sections des fibres de Tomes, sous forme de points noirs ; dans l'ensemble, on dirait un polynucléaire avec ses noyaux. On voit aussi des cavités dans la substance de l'ivoire; à la limite de ces lacunes, les tubes sont coupés et leurs tranches de section constituent la paroi de ces lacunes.

La décalcification, d'après Jùng, ne se limite pas aux tissus infiltrés de bactéries; elle gagne dans toutes les directions, aussi bien en profondeur que sur les côtés.

Si l'on observe une cavité de carie dont les parois sont constituées par de l'ivoire, on assiste aux ultimes lésions de ce tissu. On voit, en bordure, de l'ivoire dans lequel les canalicules élargis sont entièrement occupés par des masses foncées et, par endroits, toute la substance dentinaire étant dissoute, ce sont les masses provenant des canalicules qui, s'étant agglomérées, forment des amas irréguliers de substance foncée.

Dans le processus de destruction de l'ivoire, il y a lieu de considérer la dissolution de la substance canaliculaire, l'envahissement des canalicules par les micro-organismes, le gonflement des fibres de Tomes et leur fragmentation, la fragmentation des gaines de Neumann, la dissolution de la substance dentinaire. Au cours des lésions destructives, l'ivoire est de plus en plus envahi, et les zones de résistance sont détruites

à leur tour, mais on peut voir des îlots de cette substance rester inattaquables et persister sous forme d'enclaves dans le fond des cavités de carie.

Recherche de petites quantités de glucose et galactose en présence de lactose,

par H. Bierry et Albert Ranc.

Pour reconnaître si le lactose soumis à l'action des ferments ou des acides a été dédoublé en glucose et en galactose, trois méthodes sont généralement employées : la première est basée sur l'augmentation du pouvoir rotatoire de la solution de lactose qui a été en partie ou complètement transformé; la seconde repose sur la différence du pouvoir réducteur du lactose avant et après hydrolyse; la troisième enfin utilise la formation et la séparation d'osazones au sein d'une liqueur contenant un mélange de lactose, glucose et galactose.

Ces trois méthodes employées concurremment ne permettent d'affirmer avec certitude un dédoublement que lorsque ce dédoublement atteint 20 p. 100 du lactose en expérience (1). En particulier, la méthode des osazones, qui seule dans le cas d'une hydrolyse partielle permet de conclure avec une certitude absolue, ne permet pas d'isoler d'osazones insolubles quand cette hydrolyse de 20 p. 100 n'est pas atteinte.

Nous avons songé pour la recherche de petites quantités de glucose et galactose en présence de lactose à utiliser le procédé des hydrazones de C. Tanret (2), que nous avions déjà légèrement modifié et appliqué à la recherche du sucre interverti en présence de saccharose (3).

A cet effet, on fait passer les sucres mélangés : lactose, glucose et galactose, à l'état d'hydrazones. Les hydrazones des deux derniers sucres sont séparées de l'hydrazone du lactose par l'éther acétique qui dissout les premières sans dissoudre sensiblement la seconde. Les hydrazones du glucose et du galactose sont ensuite transformées en osazones.

Comme nous avons pu nous en assurer, on est ainsi en possession d'un procédé d'analyse beaucoup plus sensible que les précédents.

Expérience. — On dissout 0 gr. 90 de lactose hydraté, 0 gr. 05 de glucose et 0 gr. 05 de galactose anhydres dans 4 c.c. d'eau distillée, et on chauffe le

(1) H. Bierry. Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone. *Thèse doctorat ès sciences*, p. 77.

(2) C. Tanret. *Bull. Soc. chimique*, 5 mai 1902.

(3) H. Bierry, Victor Henri et A. Ranc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1911.

mélange, après l'avoir additionné de 2 c. c. de phénylhydrazine fraîchement distillée, pendant vingt minutes à 100 degrés en tube scellé. On introduit après refroidissement la liqueur dans une ampoule à décanter et on l'agite avec de la benzine pour la débarrasser de la phénylhydrazine non combinée. Après séparation de la benzine, on voit se former ou non un précipité d'hydrazone ; dans les deux cas on sature le liquide aqueux de sulfate de magnésie et on l'étend d'un volume d'une solution aqueuse et saturée de sulfate de magnésie. On traite par l'éther acétique. Ce dernier est séparé, puis évaporé dans le vide. Le dépôt d'hydrazones qu'on obtient est épuisé par de l'éther acétique saturé d'eau, qui, décanté et évaporé, laissera déposer les hydrazones du glucose et du galactose. Ces hydrazones dissoutes dans quelques centimètres cubes d'eau sont portées au bain-marie bouillant avec de l'acétate de phénylhydrazine. On observe au bout d'un temps variable la formation à chaud d'osazones insolubles : glucosazone et galactosazone. On suit alors la marche indiquée dans le procédé des osazones.

Conclusions. — Dans le cas particulier de l'hydrolyse du lactose, l'application de la méthode des hydrazones et des osazones combinées permet d'affirmer avec certitude un dédoublement, quand ce dédoublement n'est que de 10 et même 8 p. 100 du lactose mis en jeu.

Sur le dosage de la cholestérine dans les tissus.

I. — Procédé pondéral,

par A. Grigaut.

Bien des méthodes ont été proposées pour doser la cholestérine dans les tissus, et la variabilité des résultats obtenus repose bien plus sur l'insuffisance des moyens d'extraction mis en vigueur que sur le principe même des différentes méthodes. Des dosages comparatifs m'ont fait voir, entre autres exemples, que, pour le sérum sanguin, l'épuisement éthéré à l'appareil Soxhlet est très insuffisant, car, même prolongé pendant quatre et six jours, il ne permet d'obtenir le plus souvent que le 1/4 de la cholestérine contenue.

Le procédé que j'emploie s'inspire des importants travaux de Ritter (1), Kumagawa et Suto (2) et Shimidzu (3), sur l'analyse quantitative des graisses et de la cholestérine. Simple et rapide, il permet un épuisement complet des tissus, et la pesée porte sur la cholestérine

(1) Ritter. *Zeit. für physiol. Chem.*, 1902, t. XXXIV, p. 430-460.
(2) Kumagawa et Suto. *Biochem. Zeitschrift*, 1908, t. VIII, p. 212-347.
(3) Yoshitaka Shimidzu. *Biochem. Zeitschrift*, 1910, t. XXVIII, p. 237-274.

même isolée sans avoir recours à une combinaison cristalline ou insoluble. Voici le détail des opérations :

20 à 40 c. c. de sérum sanguin ou 2 à 10 grammes de tissu frais haché sont placés dans un ballon de grande contenance avec 60 à 80 c.c. de soude aqueuse à 20 p. 100. On bouche le ballon avec un tampon de coton et on porte à l'autoclave vers 110 degrés pendant une heure. Au bout de ce temps, le liquide obtenu est introduit après refroidissement dans une ampoule à décantation et agité fortement avec une à deux fois son volume d'éther ordinaire. On laisse reposer, on sépare la solution éthérée et on agite le liquide aqueux résiduel avec du nouvel éther. Les liqueurs éthérées réunies dans une capsule en porcelaine laissent, par évaporation, un résidu fortement coloré qui est redissous dans un peu d'alcool additionné de 1 c.c. de soude alcoolique à 1 p. 100. On évapore de nouveau au bain-marie et on dessèche à l'étuve à 100 degrés une demi-heure. Le résidu est alors épuisé par l'*éther de pétrole* que l'on verse dans la capsule chaude, en remuant à l'aide d'un agitateur de manière à détacher les particules de substances adhérentes aux parois. Par le repos, la masse des impuretés se dépose lentement, laissant une liqueur éthérée limpide et incolore que l'on sépare en jetant le tout sur un entonnoir dont la douille est garnie d'un tampon d'amiante à peine tassé. On lave naturellement la capsule, l'entonnoir et l'amiante avec un peu d'éther de pétrole. Les solutions éthérées, évaporées dans un vase taré, laissent un résidu formé de longues aiguilles blanches soyeuses présentant le point de fusion et les constantes physiques de la cholestérine. Il reste à dessécher le produit à 100 degrés jusqu'à poids constant avant de procéder à la pesée.

La teneur du sérum sanguin ainsi déterminée oscille normalement entre 1 gr. 20 et 1 gr. 80 de cholestérine par litre, mais, comme nous l'avons vu, elle peut, dans certains états pathologiques, tomber jusqu'à 0 gr. 50 ou s'élever jusqu'au chiffre énorme de 8 grammes par litre.

Il est bien entendu que les chiffres donnés par cette méthode représentent *la cholestérine totale évaluée en cholestérine libre* et dans le sérum sanguin, par exemple, où la cholestérine se trouve presque entièrement combinée aux acides gras, l'acide oléique surtout, le poids des éthers de la cholestérine contenus se trouve sensiblement égal aux chiffres fournis par la présente méthode, multipliés par 1,687.

Dans la prochaine séance, j'indiquerai le procédé calorimétrique que nous employons couramment dans nos recherches cliniques.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Action des extraits de corps jaunes sur la pression artérielle (1),

par Chr. Champy et E. Gley.

Nous avons indiqué dans une note précédente (11 novembre) les conditions de préparation et les doses des extraits de corps jaunes dont nous avons éprouvé l'action cardio-vasculaire. Celle-ci a été étudiée sur le chien chloralosé, comme celle des extraits d'ovaires. Voici les résultats obtenus :

Les extraits de corps jaunes périodiques de Vache ne produisent qu'une légère diminution de la pression artérielle, de 1 à 2 centimètres de mercure (2) ; une seule fois, sur neuf expériences (il s'agit ici de neuf expériences faites avec des lots différents de corps jaunes), nous avons observé un abaissement durable de 5 centimètres, avec affaiblissement de la contraction cardiaque. Au contraire, les extraits de corps jaunes de la grossesse sont très hypotenseurs et diminuent l'amplitude des contractions du cœur (3). Si la dose est plus forte (le double environ), le cœur s'affaiblit beaucoup, la respiration s'arrête et, malgré la respiration artificielle, l'animal meurt (voy. fig. 1). Les injections ultérieures sont sans effet, l'animal s'immunise rapidement. C'est même la constatation de ce fait qui a attiré notre attention et nous a conduits à la notion de la tachyphylaxie (4). La protection contre l'action toxique des extraits de corps jaunes de grossesse a été observée à la suite de l'injection d'extraits de corps jaunes périodiques.

(1) La toxicité des extraits de corps jaunes a été étudiée d'abord par M. Lambert (de Nancy) (*Soc. de Biol.*, 12 janv. 1907, p. 18). Mais cet auteur ne signale que très brièvement son action sur la pression artérielle.

(2) Dans les deux expériences, faites avec de semblables extraits, qu'il cite dans sa thèse [*Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne* (*Thèse*, Lyon, 1908)], F. Villemin a noté un abaissement de pression de 4 à 8 centimètres, mais il injectait des doses beaucoup plus fortes que celles que nous avons employées, 9 grammes dans un cas et 3 grammes dans l'autre. De plus, il n'indique pas s'il s'est servi pour ces expériences de corps jaunes de Truie ou de Vache. Or, comme nous le verrons, les extraits de corps jaunes de Truie sont beaucoup plus toxiques.

(3) On voit donc que Busquet et Pachon n'avaient pas tort de dire : « L'action du corps jaune de Vache frais sur l'appareil cardio-vasculaire du chien nous apparaît donc comme très inconstante. » (*Soc. de Biol.*, 21 mai 1910, p. 875.) D'autre part, il est clair que F. Villemin (*Ibid.*, p. 874) a eu à sa disposition des extraits actifs. Pour juger la question, il faut être sûr que les corps jaunes recueillis à l'abattoir le sont par une personne qui a séparé soigneusement les ovaires de Vaches gravides des ovaires de Vaches non gravides, puisque les corps jaunes des premiers sont toujours très actifs. Cet exemple seul suffirait à montrer combien était nécessaire la différenciation que nous indiquons au début de cette note.

(4) Voy. Chr. Champy et E. Gley. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911, p. 159.

Les extraits de corps jaunes de Brebis se sont montrés inactifs. Peut-être la dose employée a-t-elle été trop faible. Les corps jaunes de Brebis gravides ont donné des extraits actifs (employés naturellement aux mêmes doses que les précédents); dans un cas, l'abaissement de la pression artérielle a même été de 9 centimètres de mercure et le cœur battait très faiblement (voy. fig. 2).

L'extrait de corps jaunes de Jument gravide s'est montré légèrement hypotenseur. Avec l'extrait de corps jaunes du même animal non gravide, nous

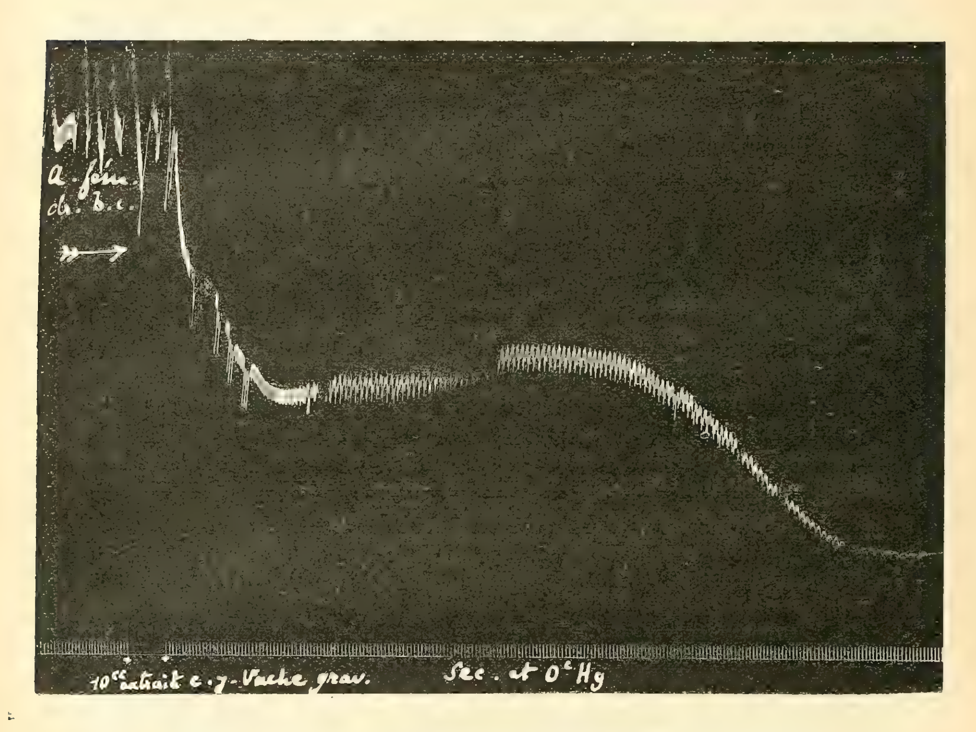


Fig. 1. — Chute de la pression artérielle, affaiblissement du cœur et arrêt de la respiration sous l'influence d'une dose forte d'extrait de corps jaune de Vache gravide.

9 novembre 1910. Vieille chienne de 13 kilogr., chloralosée. Pression dans le bout central de l'artère fémorale droite. De + à + injection.

N. B. — La ligne des secondes (qui est en même temps celle du zéro du manomètre) avance de 5 millimètres sur le tracé de la pression.

n'avons eu l'occasion de faire qu'une seule expérience; le résultat en fut négatif; mais il se peut que l'animal d'expérience ait été immunisé par des injections d'autres corps jaunes qu'il avait antérieurement reçues (corps jaunes de Vache et de Jument gravide).

Les extraits de corps jaunes périodiques de Truie déterminent des phénomènes analogues à ceux que produisent les extraits d'ovaires du même animal; avec les doses employées cependant, nous n'avons pas observé l'arrêt de la

respiration; pendant l'abaissement de la pression artérielle, il y a une phase de ralentissement du cœur (1). Les injections ultérieures ne déterminent plus l'effet cardio-vasculaire de la première (immunisation rapide).

Outre toutes ces recherches, nous en avons encore fait quelques autres, consacrées à l'étude séparée de l'action des *corpora albicantia* (corps jaunes régressés) de Vache et de Truie et à celle du liquide folliculaire de Vache (gravide ou non gravide) et de Truie.

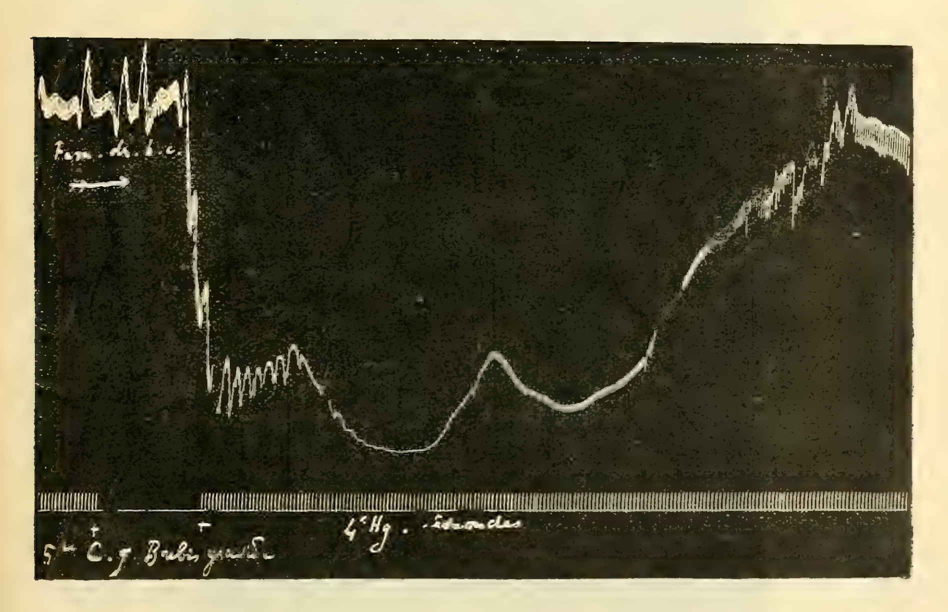


Fig. 2. — Action de l'extrait de corps jaunes de Brebis gravide.

17 novembre 1910. Chien de deux ans, 14 kilogr. 700, chloralosé. Pression dans le bout central (b. c.) de l'artère fémorale droite (Fém. dr.). De + en +, injection.

On remarquera, sur ce tracé, outre la chute de pression et l'affaiblissement des contractions cardiaques, le ralentissement du cœur.

L'extrait des *corpora albicantia* s'est montré doué de la même activité que l'extrait de corps jaune périodique. Celui de Truie est beaucoup plus actif que celui de Vache (voy. fig. 3). Une première injection d'extrait provenant de la Truie peut agir contre l'effet d'une injection ultérieure (2). Nous avons vu aussi une injection antérieure d'extrait de corps jaunes de Brebis empêcher l'action de l'extrait des *corpora albicantia* de Truie. — Quant au liquide folli-

(1) Nous avons observé encore ce ralentissement avec le corps jaune de Brebis gravide (voy. la fig. 2).

(2) Il est bon d'ajouter que, dans l'expérience où nous avons observé ce fait, l'animal avait reçu aussi une injection d'extrait de corps jaunes à la période d'état.

culaire de Vache ou de Truie, à la dose de 5 centimètres cubes en nature, il s'est trouvé inactif.

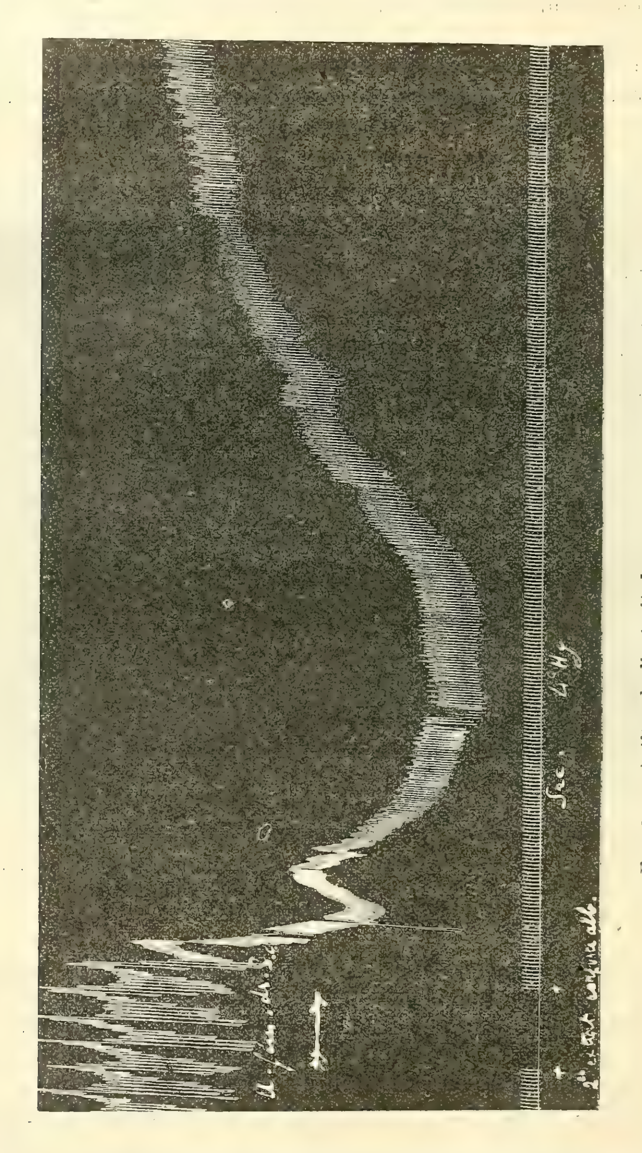


Fig. 3. — Action de l'extrait de *corpora albicantia* de Truie.

28 octobre 1910. Chien des rues de quatre à cinq ans, du poids de 13 kilogrammes, chloralosé. Pression dans le bout central de l'artère fémorale droite. De + à +, injection.

Résumé. — Les extraits de corps jaunes périodiques de Vache sont peu actifs. Des extraits commerciaux, très bien préparés par dessiccation dans le vide à froid, n'ont eu aucun effet sur la circulation. Il faut donc admettre que le peu de substance active qui existe dans le tissu frais disparaît par la dessiccation. On sait d'ailleurs (Champy et Gley) que les

préparations de corps jaunes perdent très rapidement leur toxicité. Les extraits de corps jaunes de Vache gravide sont très actifs; préparés par dessiccation dans le vide à froid, ils conservent leur activité. De là encore une différence entre les corps jaunes périodiques et ceux de la grossesse. Les extraits de corps jaunes de Brebis gravide sont également actifs. Ceux de Jument le sont moins. Les extraits de corps jaunes de Truie sont les plus actifs.

Formation et affaiblissement brusques du fibrin-ferment dans les milieux privés de fibrinogène,

par L. Blaizot.

Que le fibrin-ferment s'affaiblisse très vite dans un milieu sans fibrinogène, Nolf (1) l'a déjà montré. En ajoutant de l'extrait de rate (contenant la thrombozyme) à du plasma oxalaté chauffé à 56 degrés et recalcifié (contenant le thrombogène) et en oxalatant au moment de l'épreuve, Nolf obtient un mélange capable de coaguler la solution de fibrinogène de Hammarsten : essayé 8 et 38 minutes après sa formation, ce mélange met la seconde fois plus de 24 heures à coaguler une dose de fibrinogène qu'il solidifiait la première fois en 7 minutes.

C'est dans un délai plus court que se dégrade le fibrin-ferment du sang défibriné (2). Il était donc intéressant de savoir comment se comporte le mélange thrombozyme-thrombogène pendant les premières minutes qui suivent sa fabrication.

Les expériences ont été faites avec des chiens et des lapins.

Technique. — On reçoit 90 c. c. de sang sur 10 c.c. d'oxalate de Na 1/100. On centrifuge. On chauffe une partie du plasma pendant 1 heure à 56 degrés, on la centrifuge et on la recalcifie en lui ajoutant par c.c. le nombre minimum de gouttes de Ca Cl²N 10 nécessaire pour faire coaguler 1 c. c. du même plasma frais. On se débarrasse du précipité d'oxalate de Ca par centrifugation. Ce plasma chauffé recalcifié contient le thrombogène.

On lave l'arrière-train de l'animal à l'eau physiologique; on lave et on racle la muqueuse intestinale, on la délaie dans 2-3 fois son poids d'eau physiologique, suivant les cas, et, après 2 heures de contact, on centrifuge. L'extrait intestinal contient le thrombozyme.

Comme réactif du fibrin-ferment, on se sert du plasma oxalaté du même animal. On le répartit dans des tubes à essais (1 c. c. par tube).

On fait un mélange à parties égales de l'extrait intestinal et du plasma

(1) *Arch. intern. Physiol.*, 1908, t. VI, p. 163.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXXI, p. 425.

56 degrés recalcifié ; à des intervalles déterminés, on fait tomber 1 c.c. de ce mélange sur 0,2 c.c. d'oxalate de Na à 1/100 et aussitôt on ajoute le tout à une dose de plasma réactif.

Dans le cours de la première minute qui suit sa formation, le mélange thrombozyme-thrombogène possède un pouvoir coagulant intense; il s'affaiblit brusquement en une minute et continue ensuite à se dégrader lentement. Exemples :

1. Extrait intestinal 1/4 et plasma de chien.

L'épreuve est faite combien de temps après la fabrication du mélange?	Résultat.
—	—
5 secondes.	Coagulation instantanée.
2 minutes.	En 15 heures, caillot ferme.
5 minutes.	En 15 heures, caillot ferme.
10 minutes.	En 15 heures, caillot imparfait.
20 minutes.	En 15 heures, caillot imparfait.

2. Extrait intestinal 1/4 et plasma de lapin.

L'épreuve est faite combien de temps après la fabrication du mélange?	Résultat.
—	—
30 secondes.	Coagulation en 1 minute.
2 minutes.	En 15 heures, caillot ferme.
4 minutes.	En 15 heures, caillot ferme.
7 minutes.	En 15 heures, caillot ferme.
12 minutes.	En 15 heures, caillot mou.
3 heures 15 minutes.	En 15 heures, flocons.

Conclusions. — Dans les milieux privés de fibrinogène dont on s'est servi, la formation du fibrin-ferment est explosive et son affaiblissement paraît se faire d'une manière aussi brusque que dans le sang défibriné.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Etude expérimentale de la toxine protoplasmique du bacille de Lœffler,

par P. J. Ménard.

Quand on traite des bacilles de Lœffler selon la méthode qu'ont employée MM. Auclair et Paris pour l'extraction de la caséine du bacille de Koch, on obtient un précipité abondant, qu'on peut désigner par analogie du nom de *diphtéro-caséine*.

Expérimentalement, cette *diphtéro-caséine* peut être utilisée fraîche ou desséchée; on peut encore employer la diphtéro-caséine desséchée

dans une suspension de diphtéro-caséine fraîche; c'est sous ces trois formes que nous l'avons expérimentée.

Nous étudierons seulement aujourd'hui l'action de la diphtéro-caséine en injections intraveineuses.

12 *lapins ont été inoculés avec de la diphtéro-caséine fraîche* en suspension phosphatique (5), ou salée (7); 11 *sont morts*, 10 immédiatement ou très rapidement, 1 après huit jours; 1 seul a survécu jusqu'ici, après injection en deux fois d'une dose mortelle; il est actuellement d'ailleurs en mauvais état.

Sur 6 *animaux inoculés avec un mélange de diphtéro-caséine sèche et de diphtéro-caséine fraîche* (en suspension dans du phosphate de soude à 10 p. 100 ou du sérum physiologique), 6 *sont morts* immédiatement ou rapidement.

Sur 5 *animaux inoculés avec de la diphtéro-caséine sèche*, en suspension dans du sérum physiologique, 2 *sont morts*, l'un rapidement, l'autre au bout de trois jours; 3 ont survécu, ils avaient reçu des doses moindres.

En résumé, sur 18 animaux inoculés avec de la diphtéro-caséine fraîche seule ou associée à de la diphtéro-caséine sèche, 17 sont morts dans des conditions analogues; 1 seul est survivant, encore que malade.

La diphtéro-caséine fraîche a une action beaucoup plus énergique que la diphtéro-caséeine sèche. La dose mortelle semble osciller pour la première autour de 0gr.02 à 0gr.04, pour la seconde autour de 0gr.10.

Les animaux ayant reçu des doses mortelles meurent immédiatement, rapidement ou plus lentement. *Ceux qui meurent immédiatement* sont pris pendant l'injection ou aussitôt après de polypnée, de convulsions, et meurent. *Ceux qui meurent rapidement* présentent le plus souvent après l'injection de la parésie de l'arrière-train. Au bout de cinq minutes, un quart d'heure, trois quarts d'heure même, ils sont pris de convulsions précédant la mort. D'autres restent apparemment normaux pendant cinq à dix minutes, au bout desquelles on les voit osciller et s'affaisser sur le train de derrière. Ils sont pris alors d'une excitation folle, se mettent à courir désordonnément, puis tombent, se convulsent et meurent. *Ceux beaucoup plus rares* (2 sur 22) *qui meurent tardivement* présentent sitôt après l'injection de la polypnée, puis de la parésie de l'arrière-train. Dans la suite, ils semblent se remettre, ou conservent la paraplégie. Mais au bout de quelques jours (deux, huit jours), ils maigrissent brusquement. Un jour, on les trouve couchés, toujours vivants, mais incapables de mouvement; bientôt ils sont pris de convulsions et meurent.

A l'autopsie de presque tous ces animaux, on trouve des poumons normaux ou légèrement congestionnés, un cœur contracté, rempli de caillots, des veines généralement distendues par des caillots souvent

énormes, surtout dans la veine cave inférieure au confluent des veines rénales.

Des expériences témoins faites dans les mêmes conditions avec du phosphate de soude, de la lacto-caséine, de la bacillo-caséine sont restées absolument négatives et les animaux secondairement inoculés avec des doses égales de diphtéro-caséine sont morts sur-le-champ. Cela suffirait, à défaut d'autres preuves, à faire rejeter l'idée d'embolies pulmonaires que rien d'ailleurs ne saurait justifier.

Il semble donc qu'on doive logiquement conclure à une toxicité particulière de la caséine diphtérique, de laquelle relèvent les accidents que nous venons de rapporter.

Sur l'action physiologique de la dihydromorphine,

par A. Brissemoret.

M. L. Oldenberg a transformé la morphine $C^{17}H^{19}NO^{3}$, hydrogénée par la méthode de Paal, en dihydromorphine $C^{17}H^{21}NO^{3}$ et constaté que les propriétés narcotiques de la morphine n'étaient pas supprimées par la réduction; en d'autres termes, que la dihydromorphine était narcotique (1).

Si nous admettons comme démontrée l'hypothèse de l'auteur : « Unter Zugrundelegung der Pyridin-Formel von Pschorr, kann es als sicher gelten, dass die zwei Atome Wasserstoff zur Aufhebung der einen isolierten Doppelbindung im Isochinolinkern (zwischen den Kohlenstoffatomen 11 and 12) gedient haben », la dihydromorphine dérive de l'octohydrophénanthrène.

Cet hydrure $C^{6}H^{4} \langle {}^{CH^{2} - CH^{2}}_{\rule{3em}{0.4pt}} \rangle C^{6}H^{10}$ d $= 0{,}993$ à $+ 15°$, comme la plupart des phénanthrènes hydrogénés, narcotise des espèces animales habituellement narcotisées par la morphine, notamment le lapin.

Il existe donc entre l'octohydrophénanthrène et la dihydromorphine des relations d'ordre physiologique analogues à celles qui unissent la morphine et l'hexahydrophénanthrène d $= 1{,}043$ à $+ 15°$.

Ces faits illustrent une fois encore le rôle que joue le squelette hydrocarburé dans l'action physiologique des composés organiques, rôle dont j'ai le premier, soit seul, soit en collaboration avec Joanin, précisé l'importance.

(1) *Bericht der deut. Chem. Gesels.* 44e an., n° 11, p. 1829, 1911.

Rapports entre les toxicités d'extraits d'organes, l'anaphylaxie, les endotoxines et les poisons de Vaughan,

par A. Briot.

Il est regrettable de voir, à quelques jours d'intervalle, dans le même périodique, le même phénomène décrit sous des noms différents : la tachyphylaxie et la skeptophylaxie, c'est-à-dire la production rapide d'un état d'immunisation passagère contre la toxicité des extraits d'organes. Était-il nécessaire même de créer un terme nouveau, et ne devait-on pas, en présence de ce phénomène, le rapprocher de suite des procédés de vaccination subintrante des animaux anaphylactiques?

Ce qui permet ce rapprochement, c'est la nature même des accidents immédiats provoqués par les extraits d'organes chez l'animal : hypotension artérielle intense, congestion des organes abdominaux et même hémorragies péritonéales; c'est tout à fait le tableau des accidents d'anaphylaxie, active ou passive.

Ce sont ceux que nous-même, avec MM. Jouan et Straub, avons observés avec les sangs défibrinés toxiques; ce sont ceux que Delezenne a notés, avec les produits toxiques obtenus par action du venin sur le sérum ou sur le jaune d'œuf. Ce sont ceux aussi que déterminent les poisons solubles de Vaughan.

C'est à une action diastasique que nous avons rapporté l'apparition de la toxicité dans le sang défibriné (fibrin-ferment) (1).

Delezenne donne la même explication pour la genèse des poisons libérés par les venins (2).

Ce serait une action lytique du sérum qu'il faudrait accuser dans les expériences d'anaphylaxie *in vitro* que nous avons faites soit avec le sérum des lapins anaphylactisés (3), soit avec le sérum antipesteux (4) ou le sérum antiméningococcique (5).

Dans les cas d'anaphylaxie, cette lysine du sérum a été manifestement mise en évidence et son existence est presque universellement admise aujourd'hui. Mais, de même que le sérum normal peut renfermer des hémolysines qui n'ont rien de spécifique, de même il peut contenir des lysines susceptibles d'agir sur divers albuminoïdes. De

(1) Briot, Jouan et Staub. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 1043.

(2) C. Delezenne et Mlle Ledebt. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 121.

(3) Briot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, mars 1910.

(4) Briot et Dujardin-Beaumetz. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1910.

(5) Briot et Dopter. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1910.

cette action résulterait la toxicité d'extraits d'organes, et, comme l'injection préalable d'une dose suffisante non mortelle fixe la lysine circulante dans le cas d'anaphylaxie et vaccine, de même l'injection d'une dose suffisante d'extrait d'organe fixe la lysine normale circulante et met à l'abri des accidents à la suite d'une deuxième injection.

C'est à cette action lytique du sérum frais normal que nous rattacherons également la toxicité que Besredka et Ströbel (1) viennent d'observer à la suite du contact pendant vingt-quatre heures du sérum frais de cobayes avec la gélose peptonée.

Au lieu de dissocier les phénomènes, et ne le fait-on pas en leur donnant, sans raisons suffisantes, une appellation nouvelle, nous croyons plus utile de les rapprocher et d'en tenter une explication qui s'applique à tous les cas.

Sur les rapports prétendus entre la toxicité des extraits d'organes et divers autres phénomènes toxiques (anaphylaxie, endotoxines, etc.)

(*Réponse à A. Briot*),

par E. Gley.

Je regrette tout autant que A. Briot l'emploi dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* de deux mots différents pour désigner le même phénomène ; mais, comme le mot dont je me suis servi a été le premier publié (2), je ne puis prendre ma part de cette critique.

Si l'abus des néologismes est regrettable, celui des hypothèses ne l'est pas moins. Briot entend rapprocher dès maintenant le phénomène de tachyphylaxie « des procédés de vaccination subintrante des animaux anaphylactiques ». Dans mes expériences avec Champy il n'a presque jamais été fait qu'une seule injection protectrice ; il est très rare que nous en ayons fait deux successives avant celle de la dose mortelle ; et c'est en cela justement que nous a paru consister le phénomène que nous avons décrit, la protection très rapide (en dix minutes) de l'organisme, par une seule injection préalable d'une dose faible d'un produit toxique, contre la dose sûrement mortelle et même contre une dose supérieure à celle-ci de ce même produit. On ne met pas là en œuvre la méthode de vaccination subintrante. Cette méthode a été employée

(1) Besredka et Ströbel. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 413.

(2) Chr. Champy et E. Gley, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911, p. 159.

par l'auteur qui tout récemment a peut-être le plus complètement étudié la toxicité des extraits d'organes, par D. C. Bianchi (*Pathologica*, III, nos 59, 61, 62, 65 et 67, 1911), mais ni Ancel, Bouin et Lambert, ni Champy et Gley ne s'en sont servis.

D'autre part, il n'est pas exact de prétendre, comme le fait Briot, que les accidents provoqués par les injections d'extraits d'organes ressemblent aux symptômes de l'anaphylaxie. Il suffit, pour s'éclairer à ce sujet, si l'on n'a pas fait d'expériences personnelles sur la toxicité de ces extraits, de lire les descriptions très détaillées de Bianchi (*loc. cit.*) et de les comparer au tableau qu'a tracé Ch. Richet (1) des accidents anaphylactiques.

C'est donc d'une façon purement hypothétique que Briot pense que « l'injection d'une dose suffisante d'extrait d'organe fixe la lysine normale circulante et met à l'abri des accidents à la suite d'une deuxième injection ». Il serait d'ailleurs fort intéressant de tenter la démonstration de cette hypothèse.

Pour le moment je me contenterai d'ajouter, relativement au mécanisme de la tachyphylaxie, que j'ai des résultats expérimentaux qui montrent que ce phénomène peut être considéré, au moins en grande partie, sinon absolument, comme une protection contre l'action coagulante des extraits d'organes.

Recherches sur les hémolysines et antihémolysines du sérum humain,

par M. Weinberg.

Les travaux sur les hémolysines naturelles du sérum humain sont déjà nombreux ; il n'existe cependant pas de recherches donnant des notions très précises sur l'ensemble des propriétés hémolytiqnes et antihémolytiques du sérum humain.

Depuis plus d'un an nous avons étudié d'une façon systématique les propriétés hémolytiques du sérum humain, étant persuadé que les recherches de ce genre faites avec des sérums provenant des malades à diagnostic clinique bien établi aideront beaucoup à nous fixer sur l'origine ainsi que sur le rôle des hémolysines dans l'économie humaine.

Nos recherches portent actuellement sur 360 sérums. Dans cette première note nous ne donnerons que quelques-uns de nos résultats en nous réservant de les publier plus tard en détail avec l'interprétation qui nous paraît convenable.

(1) Cf. en particulier son livre *L'anaphylaxie*, Paris, F. Alcan, 1911, p. 35 et suiv.

Nous recherchons dans chaque sérum : 1° le complément ; 2° les ambocepteurs hétérolytiques du sérum frais ; 3° les ambocepteurs du sérum chauffé ; 4° les propriétés antihémolytiques du sérum frais et du sérum chauffé ; 5° les propriétés antihémolytiques du sérum chauffé privé de ses ambocepteurs.

I. — Sur 360 sérums, 5 fois l'index alexique (1) était 0 (0,1 de sérum frais ne dissolvait pas 0,1 c. c. de globules rouges à 5 p. 100) ; 18 fois, 1 ; 40 fois, 2 ; 20 fois, 3 ; 243 fois, entre 4 et 9 ; 46 fois, 10 ; 11 fois, 15 ; 2 fois, 20. Dans deux nouvelles observations, l'index alexique du sérum frais était de 21 et de 23. Ce dernier chiffre est tout à fait exceptionnel.

Quelquefois, le sérum conservé à la glacière perd rapidement son complément ; mais en général, ce dernier se détruit graduellement. Dans un de nos cas le sérum n'était trouvé complètement privé de son alexine qu'au bout d'un séjour de 30 jours à la glacière.

Le complément humain existe aussi bien dans le plasma humain que dans le sérum. Des expériences inédites exécutées par nous il y a deux ans ont été dernièrement confirmées par de nouvelles recherches faites en collaboration avec M. Aynaud. L'index alexique du sérum humain frais (préparé 3-4 heures après la prise de sang) est quelquefois légèrement inférieur à celui du sérum du même individu et de la même saignée, mais ayant été en contact 24 heures avec le caillot sanguin ; le plus souvent il lui est supérieur.

Les sérums privés d'alexine (2) peuvent renfermer des substances antihémolytiques. Notre première observation de ce genre se rapporte à un cas de cirrhose biliaire ; la malade était à l'agonie au moment de la prise de sang. Nous avons vu depuis que l'état agonique n'amène pas toujours une disparition d'alexine. On peut être fondé de croire que les troubles hépatiques graves jouent un rôle dans la disparition du sérum de l'alexine et dans l'apparition des substances antihémolytiques ; et cela pour deux raisons : 1° la plupart des sérums privés complètement ou presque complètement d'alexine, ou bien nettement antihémolytiques, proviennent des malades présentant des troubles hépatiques graves ; 2° la disparition des troubles hépatiques et la régression des lésions du foie amènent la réapparition de l'alexine. Notons cependant que nous avons trouvé des sérums privés d'alexine dans 2 cas de cancer du sein, dans 1 cas de lymphadénome et dans 1 cas de sarcome de la clavicule, chez des malades à troubles hépatiques insignifiants ou nuls. D'autre part, nous avons retrouvé une notable quantité d'alexine dans le sérum de quelques sujets atteints de cirrhose atrophique de Laënnec.

II. — Les ambocepteurs hétérolytiques du sérum frais sont recherchés par la sensibilisation des globules rouges à la glacière ; les globules sensibilisés sont dissous ensuite par l'addition d'alexine de cobaye. L'index le plus élevé que nous ayons trouvé est de 23.

(1) Il s'agit de l'index alexique apparent, qui n'est autre que l'index hémolytique du sérum frais. L'index alexique vrai diffère quelquefois très sensiblement de l'index apparent. On détermine l'index vrai par l'étude du sérum frais débarrassé de ses ambocepteurs.

(2) Aux cinq cas cités plus haut, il faut ajouter une dizaine d'autres observés avant 1910.

III. — Il faut distinguer 2 index d'ambocepteurs du sérum chauffé : l'*index apparent* qu'on obtient en ajoutant à 0,1 c.c. de sérum chauffé des doses croissantes de globules rouges et 0,1 c.c. d'alexine de cobaye; l'*index vrai*, établi par la dissolution, par le complément de cobaye, des globules rouges débarrassés, après sensibilisation, de toute trace du sérum chauffé.

La quantité d'ambocepteurs détruits par le chauffage à 56 degrés est très variable suivant les sérums ; nulle ou presque nulle pour quelques sérums, elle peut atteindre jusqu'à 80 p. 100.

IV. — Il n'existe pas de rapport constant entre la quantité d'alexine et celle d'ambocepteurs : un sérum renfermant peu ou point d'alexine peut être très riche en ambocepteurs.

V. — Parmi les antihémolysines il faut distinguer : antihémolysine du sérum frais ; antihémolysine du sérum non chauffé conservé à la glacière et les antihémolysines thermolabiles du sérum chauffé. Un sérum frais privé d'alexine n'est pas nécessairement antialexique. Un sérum riche en alexine peut fournir après chauffage une grande quantité d'antialexine. Dans un de ces cas, l'index antialexique du sérum chauffé était de 8 (0,1 de sérum neutralisant l'action de 0,8 c.c. d'alexine de cobaye diluée de moitié).

VI. — Le sérum chauffé, débarrassé de ses ambocepteurs hémolytiques peut renfermer une antialexine et aussi des antiambocepteurs hétérolytiques.

VII. — Quelquefois, on trouve un écart notable entre l'index apparent et l'index vrai des ambocepteurs du sérum chauffé, et, cependant, ce sérum débarrassé complètement de ses ambocepteurs hémolytiques peut n'exercer aucune action, soit favorisante, soit empêchante, sur un système hémolytique quelconque. Ceci fait penser que le sérum humain chauffé renferme dans certains cas des substances qui agissent sur les hémolysines naturelles par leur simple présence.

Sur le genre *Herpetomonas* Kent,

par A. Alexeieff.

La synonymie est très compliquée en ce qui concerne les Cercomonadines parasites : deux facteurs ont contribué à embrouiller cette question. Les protistologues en partant d'une idée préconçue de la spécificité parasitaire *absolue* créent des espèces nouvelles toutes les fois qu'ils trouvent une forme parasite dans un hôte où l'on n'avait pas signalé de parasites appartenant à ce groupe, sans se préoccuper de légitimer cette spécification à outrance par une diagnose qui permettrait de distinguer cette « nouvelle » espèce des autres formes déjà décrites. Cette remarque pourrait être faite à propos des Protistes parasites en général. L'autre facteur est particulier aux Cercomonadines et relève de la difficulté à y faire des coupures génériques. En effet, le représentant d'un genre donné peut dans son cycle évolutif passer par les stades caractérisant l'état

« végétatif » des genres distincts. Doit-on douter de l'autonomie de *toutes* ces formes? C'est aller trop loin. Il s'agit de préciser ce qu'il faut entendre par « l'état végétatif ». Je reviendrai, du reste, sur cette question prochainement et je donnerai alors les diagnoses des principaux genres des Cercomonadines parasites. Dans cette note-ci je donnerai la diagnose de quelques espèces du genre *Herpetomonas*; je discuterai ensuite la question de synonymie *Herpetomonas-Leptomonas* et je ferai une remarque à propos de *Rhynchoidomonas luciliæ*.

H. muscæ domesticæ (Burnett). Corps aciculé. Un seul flagelle constitué par une gaine protoplasmique et un filament axile, prolongement du rhizoplaste, celui-ci aboutissant à un grain basal postérieur (grain géminé de Léger) situé tout près du blépharoplaste. Blépharoplaste volumineux, parfois de forme globuleuse, pouvant atteindre alors près de 1 μ 5 de diamètre, plus souvent en forme de sablier allongé suivant l'axe du corps. Noyau situé vers le milieu du corps, présentant tantôt un caryosome bien développé et très peu de chromatine périphérique, tantôt deux petits caryosomes et une assez grande quantité de chromatine périphérique. Dimensions : 15 à 35 μ sur 2 à 3 μ pour le corps, 35 à 40 μ pour le flagelle.

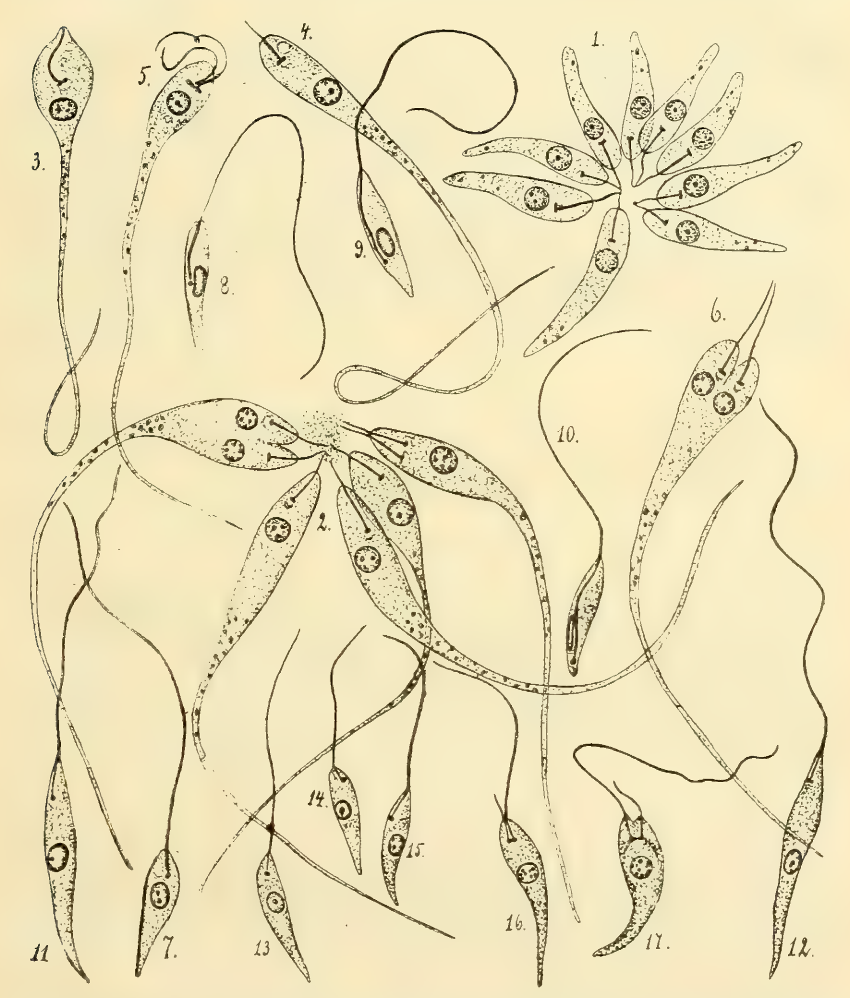
H. gracilis Léger (1). Corps tantôt de forme aciculée, tantôt (chez les individus agglomérés en rosettes) renflé en avant et alors à l'extrémité postérieure très étirée et renfermant des granulations sphériques. Rhizoplaste fin mais bien apparent. Blépharoplaste petit, souvent étiré transversalement. Noyau volumineux, situé dans la partie renflée du corps, très riche en chromatine, présente un petit caryosome et de nombreux grains chromatiques. Les formes courtes et surtout les formes allongées sont agglomérées en rosettes (rosettes d'agglomération *et* de multiplication) et présentent un flagelle très réduit. Les formes aciculées, petites (8 μ de longueur), possèdent un flagelle atteignant 30 μ et parfois davantage; leur blépharoplaste peut se trouver près de l'extrémité postérieure; les formes allongées mesurent jusqu'à 70 μ et souvent davantage.

H. jaculum Léger (2). Forme du corps très caractéristique : forme aciculée par excellence; les deux extrémités s'effilant très progressivement, le corps a l'air de se prolonger en avant insensiblement avec le flagelle; celui-ci est relié au blépharoplaste par l'intermédiaire d'un rhizoplaste très fin souvent difficile à mettre en évidence. Blépharoplaste petit, punctiforme, ou étiré transversalement, très superficiel. Noyau petit, extrêmement pauvre en chromatine, ne présentant qu'un caryosome très réduit et quelques grains chromatiques. Dimensions : 15 à 25 μ sur 1 μ 5 à 2 μ pour le corps, 20 à 35 μ pour le flagelle; petites formes : 6 à 10 μ de longueur avec un flagelle de 10 à 15 μ.

(1) Syn. : *Leptomonas mirabilis* Roubaud; *L. Mesnili* Roubaud. C'est à cette espèce probablement qu'il faut rapporter *H. sarcophagæ* Prowazek.

(2) Syn. : *Leptomonas jaculum* de nombreux auteurs; *H. lygæi* Patton; *L. agilis* Chatton. *L. Davidi* Lafont représente une forme très voisine sinon identique; toutefois, avant de se prononcer, il faut attendre que ce Flagellé soit mieux connu.

Herpetomonas ou *Leptomonas*? Chatton et Alilaire (1908) ont rétabli l'ancien genre *Leptomonas* Kent que Bütschli avait mis en synonymie avec *Herpetomonas*. Ils ont été suivis en cela par un certain nombre de



1-10, *Herpetomonas gracilis* × 1500. 5, début de la division, formation précoce du nouveau flagelle; 8 à 10, migration du blépharoplaste. 11-17, *Herpetomonas jaculum* × 1500 (Intestin de *Nepa cinerea*). 16, formation précoce du nouveau rhizoplaste et du nouveau flagelle, prélude de la division.
(Fixation au sublimé acétique, coloration à l'hématoxyline ferrique.)

protistologues. Cependant cette coupure générique est complètement inutile, et ce procédé n'est pas conforme aux règles de la nomenclature. Léger et Duboscq (1910) font remarquer avec raison que « Chatton et

Alilaire (1908) ne devaient pas restaurer et amender le genre *Leptomonas* sans savoir si la nouvelle définition qu'ils en donnaient convenait à l'espèce type, qui n'a pas été revue ». D'autre part, même en faisant abstraction du côté formel de la question, cette coupure générique doit être abandonnée parce qu'elle était basée : 1° Sur un caractère erroné (flagelle et rhizoplaste doubles, ce qui représente en réalité, comme Patton, Mackinnon et moi l'avons démontré, le prélude de la division); 2° sur un caractère transitoire et trop fugace (présence du rhizostyle) pour être de quelque utilité en systématique, et qui du reste doit se retrouver à des degrés divers chez toutes les Cercomonadines aciculées des Insectes. Le terme « *Leptomonas* » doit être abondonné (1).

« *Rhynchoidomonas luciliæ* » Patton. En me basant sur des raisons que j'exposerai ultérieurement, je considère, de même que Dunkerly, cette forme comme faisant partie du cycle évolutif de *H. muscæ domesticæ*.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Recherches sur la valeur calorifique de l'urine,

par C. Vallée.

On sait, par les recherches de E. Lambling et de ses collaborateurs G. Donzé et A. Bouchez, combien est importante en valeur absolue et en valeur relative la quantité des matériaux organiques que nos analyses d'urine habituelles, même poussées très loin, laissent en dehors de l'opération (2). Cette fraction atteint en moyenne, dans les recherches de Bouchez, 34 p. 100 du poids total des matières organiques.

J'ai essayé de me rendre compte de la nature des matériaux qui constituent ce non dosé, et j'ai cherché notamment dans quelle mesure la quantité d'acide oxyprotéique contenue dans l'urine peut rendre compte de l'importance de cet extractif et de la quantité d'azote et de carbone non dosé. Les difficultés auxquelles se heurte un dosage précis de ces acides, et dont le lecteur trouvera l'exposé dans un travail plus

(1) Chatton, en collaboration avec Alilaire et ensuite avec A. Leger, défend depuis trois ans la distinction entre *Herpetomonas* et *Leptomonas*; dans le Flagellé parasite de *Drosophila confusa*, il est convaincu d'avoir affaire à une forme spécifiquement et *génériquement* distincte de *H. muscæ domesticæ*; c'est cependant à cette dernière forme que doit être rapporté le Flagellé dont il s'est occupé. C'est là une preuve bien nette de l'inutilité de la coupure générique à cet endroit.

(2) C. Vallée. *Recherches sur les matières extractives de l'urine* (Thèse pour le doctorat en médecine, Lille, 1911).

étendu (1), ont fait que je n'ai obtenu sur ce point que des résultats approchés, dont la discussion ne doit pas être entamée ici. Mais j'ai abordé en même temps ce problème par une autre voie, qui a consisté à déterminer par une voie détournée la valeur calorifique de ce non dosé.

On détermine, à l'aide de la bombe calorimétrique et en employant le procédé d'évaporation de l'urine proposé par Tangl (2), la chaleur de combustion de l'urine; puis, connaissant la teneur de cette urine en urée, ammoniaque, acide urique, bases puriques et créatinine, tous corps dont les chaleurs de combustion sont établies, on calcule la quantité de chaleur qui correspond à ces matériaux. La différence entre la chaleur de combustion totale et la chaleur de combustion de ces matériaux dosés représente la chaleur due à la combustion des matériaux non dosés. Les urines sur lesquelles j'ai opéré ont été prises parmi celles que Bouchez a analysées d'une manière si complète et dont il est question dans le travail déjà cité de Bouchez et Lambling. Mais, retardé par des difficultés d'installation, je n'ai pu profiter malheureusement que d'un petit nombre d'entre ces urines.

A l'aide de ce procédé, on constate d'abord que *la part du non dosé, dans la chaleur totale de combustion de l'urine, est très considérable*. Elle atteint environ 42 p. 100 pour les urines avec alimentation, et 29 à 36 p. 100 pour les urines de jeûne.

Exemple : La valeur calorifique totale d'une urine de régime très carné a été, pour la quantité des vingt-quatre heures, de 172,9 grandes calories. Le calcul montre que, sur ce total, 101,0 calories reviennent aux matériaux dosés (3). La différence, soit 71,9 calories ou 41,6 p. 100, doit donc être attribuée aux matériaux organiques non dosés.

Recherchons maintenant quelle est, par unité de poids, la valeur calorifique du non dosé organique et comparons-la à la valeur calorifique des matières organiques totales et à celles des matières organiques dosées.

Le tableau suivant résume ce rapprochement. Les poids des matériaux sont exprimés en grammes et pour vingt-quatre heures, et les quantités de chaleur en grandes calories.

On voit que, pour les trois urines où il y a eu alimentation, chaque gramme de matière organique a présenté une chaleur de combustion allant de 2,64 à 2,78 calories, et qui n'est donc pas de beaucoup supérieure à celle de l'urée (2,53 calories par gramme). Au contraire, pour les urines de jeûne, cette chaleur a atteint 2,93 calories et 3,06 calories. Cet écart est visiblement le fait

(1) Voy. Bouchez et Lambling. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 novembre 1911.

(2) Tangl. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, suppl., 1899, p. 251.

(3) Je rappelle que ces matériaux étaient l'urée, l'ammoniaque, l'acide urique, les bases puriques et la créatinine.

du non dosé organique, car le tableau montre que pour l'ensemble des matériaux dosés, soit donc pour le tout formé par l'urée, l'acide urique, les bases puriques, la créatinine et l'ammoniaque, la chaleur de combustion par gramme de matière a été sensiblement la même pour les urines avec alimentation et pour les urines de jeûne (de 2,74 à 2,77 calories d'une part, et de 2,68 à 2,72 calories d'autre part), ce qui était à prévoir. Au contraire, pour les matériaux non dosés, la chaleur de combustion de l'unité de poids a été en période d'alimentation de 2,49 à 2,81 calories et pendant le jeûne de 3,43 à 4,62 calories. On doit conclure de là que ces urines de jeûne contenaient dans leur non dosé des matériaux à chaleur de combustion beaucoup plus élevée, c'est-à-dire à molécule moins dégradée.

RÉGIME alimentaire.	POIDS TOTAL des matières organiques.	VALEUR calorique par gramme de ces matières.	POIDS des matières organiques dosées.	VALEUR calorique par gramme de ces matières.	POIDS des matières organiques non dosées.	VALEUR calorique par gramme de ces matières.
Mixte très carné. . . .	64,51	2,67	36,80	2,74	27,71	2,59
Mixte ordinaire	44,00	2,78	26,33	2,77	17,67	2,81
Lacto-végétal	37,26	2,64	20,80	2,75	16,46	2,49
Jeûne total	20,76	3,06	16,79	2,68	3,97	4,62
Jeûne total	18,94	2,93	13,16	2,72	5,78	3,43

La méthode calorimétrique semble donc être un moyen de mesures suffisamment sensible pour qu'il soit possible d'apprécier le degré de dégradation plus ou moins avancé auquel est descendu l'ensemble des corps constituant le non dosé organique de l'urine.

(*Faculté de médecine de Lille; Laboratoire de chimie biologique.*)

Échinococcose primitive expérimentale. Kyste hydatique et terrain,

par F. Dévé.

Tous les Cestodes ont leurs hôtes intermédiaires de prédilection et, chez chacun d'eux, des localisations électives, généralement très étroites. Le parasite échinococcique offre cette particularité (présentée à un moindre degré par le Cysticerque) d'être susceptible d'évoluer chez des hôtes nombreux et de pouvoir se développer dans presque tous les tissus. Aussi, constitue-t-il un objet d'étude particulièrement favorable pour apprécier l'influence du terrain — général et local — sur le développement des parasites.

Au cours de nos recherches sur l'échinococcose primitive expérimentale, nous avons noté un certain nombre de particularités se rattachant à ce sujet.

On constate, quant à la *réceptivité générale*, de grandes différences suivant les *espèces animales*. Nous avons indiqué antérieurement (1) les coefficients de réceptivité comparée du Singe, de l'Écureuil, du Chat, de la Souris, du Lapin et du Cobaye, à l'égard de l'infestation échinococcique, réceptivité qui, très marquée chez les deux premiers (auxquels on peut joindre le Porc), est faible chez les suivants et paraît nulle chez le dernier.

D'autre part, on observe souvent des différences de réceptivité importantes entre les *individus* d'une même espèce. Conformément à une loi générale en parasitologie, le *jeune âge* des animaux favorise l'infestation. Mais il existe d'autres conditions pathogéniques délicates qui nous échappent. L'expérience suivante le montre bien. Deux Cochons de lait, provenant d'une même portée, prennent ensemble le même repas infestant; ils sont laissés ensuite dans les mêmes conditions. On les sacrifie au bout de quatre mois. Or, tandis que, chez l'un, les viscères apparaissent constellés de kystes de la grosseur d'un petit pois, en pleine activité, chez l'autre, on trouve dans les organes une série de granulations blanches que le microscope montre formées par des parasites en involution (pseudo-tuberculose hydatique de guérison).

La *rapidité d'accroissement* du parasite vésiculaire varie selon les espèces animales, indépendamment d'ailleurs de leur réceptivité générale. Au deuxième mois, les kystes du poumon de l'Écureuil mesurent déjà 6 et 7 millimètres de diamètre, ceux de la Souris 4 et 5 millimètres, tandis qu'à la même époque ceux du porc ne dépassent guère 1 millimètre.

Variable se montre également la taille des kystes suivant les organes intéressés, suivant le *terrain local*. C'est ainsi que les kystes siégeant dans les capsules surrénales du Porc offraient, dans nos expériences, un volume presque double de celui des kystes développés dans les autres viscères.

L'influence du terrain local intervient sans doute, pour une grande part, dans la distribution des tumeurs parasitaires dans l'organisme. Singulières parfois, les *localisations électives* des kystes s'expliquent probablement moins par des hasards de circulation ou des conditions exclusivement mécaniques (calibre des capillaires) que par certaines *affinités biologiques* propres au parasite.

Dans le tableau ci-dessous, nous avons réuni les localisations affectées par les kystes dans des expériences où il nous fut possible de compter les tumeurs respectives et d'établir ainsi des pourcentages précis. En

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 9 mai 1908.

regard, nous avons placé des chiffres originaux concernant l'échinococcose primitive humaine (1).

LOCALISATIONS	Ecureuil.	Chat.	Souris.	Singe.	Lapin.	Homme.
Poumon.	97,66	85,2	50	49,2	26,66	8,6 0/0
Plèvre.	0,42	7,4	50	—	6,66	
Muscle et tissu cell. .	1,23	—	—	—	—	6,2 0/0
Foie.	0,27	—	—	85,5	6,66	74,5 0/0
Rate	0,14	7,4	—	1,4	—	2,3 0/0
Rein.	0,14	—	—	0,7	60,00	2,1 0/0
Cerveau	0,14	—	—	—	—	1,4 0/0
Péritoine	—	—	—	13,1 (*)	—	—
Divers.	—	—	—	—	—	4,9 0/0

(*) Nous reviendrons dans une prochaine note sur la pathogénie très particulière de ces kystes péritonéaux primitifs.

(1) Les chiffres en question concernent, nous y insistons, l'échinococcose *primitive* de l'homme, *à l'exclusion de l'échinococcose secondaire* qui a faussé toutes les statistiques publiées jusqu'à ce jour. Ils résultent, tant de notre expérience personnelle que de l'analyse critique que nous avons faite de trois statistiques modernes, originales et suffisamment explicites (statistiques de Crauwell et Vegas, Pericic, A. Becker). Ils reposent sur 1.456 cas utilisables.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Dopter.
Deuxième ligne : M. Menegaux.
Troisième ligne (ordre alphabétique) : MM. Guieysse, Levaditi, Piéron et Wintrebert.

Vote.

Votants : 47.

M. Dopter	obtient :	33	voix.	Élu.
M. Menegaux	—	5	—	
M. Guieysse	—	2	—	
M. Piéron	—	2	—	
M. Rathery	—	2	—	
M. Wintrebert.	—	2	—	
M. Levaditi	—	1	—	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 NOVEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

DE LA MÉTHODE ANAPHYLACTIQUE POUR L'IDENTIFICATION DES TACHES DE SPERME,

par HENRI VERGER.

Dans une note à la Société de Biologie (1), MM. Jean Minet et Jules Leclerc (de Lille) montraient que des cobayes préparés par injection sous-cutanée ou intra-cardiaque de sperme humain réagissaient à une nouvelle injection par des phénomènes anaphylactiques : toux, dyspnée, hypothermie, convulsions, mort même, avec la dose déchaînante optima de 1 cent. cube de sperme frais. Les mêmes cobayes ne réagissaient ni aux extraits testiculaires d'autres animaux, ni au sérum humain. Cette spécificité absolue vis-à-vis des autres albumines d'origine humaine fut du reste contestée par M. Balthazard au 1er Congrès de médecine légale.

(1) *Comptes rendus*, séance du 1er avril 1911, p. 606.

L'importance pratique de ces faits étant considérable, nous avons cherché à les vérifier en modifiant légèrement la technique donnée par les initiateurs de la méthode pour la pratique médico-légale. Ceux-ci, en effet, conseillaient de préparer les cobayes à l'aide d'une macération de la tache suspecte et, après vingt jours, de faire l'injection d'essai avec du sperme humain frais, pratique qui, outre la difficulté de se procurer du sperme frais d'une façon habituelle, avait l'inconvénient d'allonger notablement les recherches.

Nous avons donc renversé les termes en préparant les cobayes à l'avance avec du sperme frais et avec des macérations de taches de sperme dans l'eau distillée. Nous avons observé d'abord que ce deuxième procédé plus facile réussissait aussi bien que le premier, même avec des taches anciennes de plusieurs mois. Nous avons ainsi traité 9 cobayes en employant la macération de taches de 10 centimètres carrés environ, dans 4 ou 5 centimètres cubes d'eau, et en injectant par voie intra-péritonéale, intra-cardiaque ou intra-cérébrale 2 centimètres cubes. La voie d'introduction nous a paru indifférente. L'injection déchaînante a été pratiquée ensuite dans un temps variant de un à quatre mois après l'injection préparante, avec la même technique quant à la préparation de la tache et par la voie intra-cardiaque conseillée par les auteurs lillois. Sur ces 9 cobayes ainsi traités, deux n'ont présenté que des réactions très légères consistant en quelques accès de toux, un peu d'agitation; trois ont eu, après quelques minutes des convulsions avec abaissement de température au-dessous de 38 degrés, mais ont survécu après une période d'abattement avec parésie de une à deux heures; quatre au contraire ont présenté presque aussitôt l'injection des convulsions violentes et sont morts en quelques minutes. L'autopsie dans ce dernier cas permit d'éliminer l'hypothèse de mort par hémorragie interne.

Les résultats de nos expériences montrent qu'on peut obvier aux inconvénients que nous avons signalés de la méthode de MM. Minet et Leclerc. Par contre, les réactions d'inégale intensité et seulement probantes dans les deux tiers des cas environ indiquent en pratique la nécessité d'utiliser un certain nombre de cobayes préparés pour l'examen d'une tache suspecte. Dans tous les cas nos résultats actuels, s'ils contribuent à montrer l'utilité de cette méthode de recherches au moins en tant que susceptible de fournir des présomptions pouvant précéder d'autres épreuves plus sûres, ne suffisent évidemment pas à garantir sa spécificité absolue. Dans ce but nous nous proposons de rechercher les réactions des cobayes préparés avec les taches de sperme, aux diverses matières dont les taches peuvent donner lieu à confusion.

Sur les espèces de *Cystoseira*,

par Camille Sauvageau.

Les *Cystoseira* sont des Algues brunes du groupe des Fucacées, fréquentes dans la Méditerranée et sur les côtes de l'Océan. Par leur grande taille, leur abondance, leur importance comme support de nombreux épiphytes, elles ont attiré depuis longtemps l'attention des algologues. Aussi, les croit-on généralement bien connues spécifiquement. Cependant, voici plusieurs années déjà, voulant déterminer avec précision quelques *Cystoseira* récoltés durant un séjour au laboratoire de Banyuls-sur-Mer, je m'aperçus que les descriptions des auteurs se contredisent, qu'une même espèce est désignée sous plusieurs noms et qu'un même nom s'applique à plusieurs espèces; par suite, les listes d'Algues où figurent les *Cystoseira* ne sont pas comparables. Malgré l'importance de la monographie de M. Valiante, les livres d'Ardissone et de M. De Toni sont à peine utilisables. Cette confusion vient en partie de ce que Linné et ses successeurs voulurent identifier des plantes d'Angleterre et de l'Adriatique ; on conserva leurs noms spécifiques qui ne correspondaient à rien de précis.

J'ai donc étendu mes recherches aux *Cystoseira* récoltés sur d'autres points de la Méditerranée en les comparant à ceux récoltés dans l'Océan. Leur aspect varie parfois si considérablement avec la saison qu'il rend les espèces méconnaissables.

A part le *Cystoseira ericoides*, aucune espèce habitant l'Océan (de l'Ecosse jusqu'à La Corogne) ne se retrouve dans la Méditerranée. Sous le nom de *C. discors*, on confond le *C. discors* de la Méditerranée avec le *C. fœniculacea* des auteurs anglais et le *C. myriophylloides* nov. sp., nommé *C. barbata* par les frères Crouan.

Sous le nom de *C. Abies-marina* (ou inversement), on réunit deux espèces cependant bien distinctes, le *C. Abies-marina*, plante cespiteuse des Canaries, à parties dressées, grêles et souples, et le *C. Montagnei*, plante algérienne massive à tige unique et tophuleuse. En outre, le *C. Montagnei* de M. Valiante est un état du *C. spinosa* nov. sp. ; celui signalé par Hauck dans l'Adriatique est le *C. adriatica* nov. sp., et celui que j'ai mentionné dans le golfe de Gascogne (1899) est le *C. platyclada* nov. sp.

Le nom de *C. Erica-marina* a désigné des espèces si diverses et il me paraît si difficile de caractériser le type de l'espèce que je crois préférable de le supprimer de la nomenclature. Ardissone et M. De Toni réunissent le *C. corniculata* décrit par Hauck et le *C. Erica-marina* décrit par M. Valiante qui sont cependant très dissemblables. En outre, le *C. Montagnei* de M. Valiante est un état de son *C. Erica-marina* :

j'appelle celui-ci, pour éviter toute confusion, du nom nouveau de *C. spinosa.*

Les *C. ericoides* et *C. amentacea* sont tantôt séparés, tantôt réunis par les auteurs. Mais, sous le nom de *C. amentacea* dû à Bory, ils confondent une plante cespiteuse et grêle (celle de Bory) connue seulement des côtes de Grèce, une autre plante plus grande et plus répandue, le *C. stricta* nov. sp. (var. *stricta* Montg.), et une espèce à tige unique, commune à Banyuls et à Naples (*C. amentacea* Val.), le *C. mediterranea* nov. sp., plus voisine du *C. ericoides.*

Mettant à part la var. *selaginoides* des anciens auteurs, plante des côtes anglaises, les algologues méditerranéens appliquent le nom *selaginoides* à quatre espèces de *Cystoseira*, sinon davantage.

Les *C. barbata* et *C. Hoppii* sont deux états d'une même espèce, mais le *C. Hoppii* de M. Valiante en est distinct. On a confondu aussi le *C. barbata*, espèce à tige unique, avec les *C. fœniculacea* et *C. myriophylloïdes*, espèces cespiteuses. Le *C. barbata* cespiteux cité par Montagne aux Canaries est une espèce particulière, *C. canariensis* nov. sp.

La plupart des espèces ont une synonymie aussi complexe. Dans un mémoire ultérieur, je motiverai cette critique de la nomenclature des *Cystoseira* et, en décrivant les espèces, j'exposerai les observations biologiques faites durant plusieurs années sur les côtes de la Méditerranée et de l'Océan.

Sur le passage des conceptacles aux cryptes pilifères des Fucacées et sur les pédicelles cryptifères,

par Camille Sauvageau.

D'après les auteurs, les cryptes et les conceptacles des Fucacées se développent pareillement. Néanmoins, on ne connaît aucune forme de passage. L'observation de M. Reinke (1876), d'après laquelle on trouverait tous les passages à la base des réceptacles du *Cystoseira barbata*, n'a point été confirmée.

Comme chez bien d'autres espèces, des cryptes éparses parmi les conceptacles du *C. barbata* pourraient faire illusion à ce sujet. Toutefois, j'ai rencontré, rarement il est vrai, chez le *C. barbata* de Banyuls et de Cette, des conceptacles du fond desquels s'élevaient un ou deux poils semblables à ceux des cryptes. Le même phénomène est un peu plus fréquent chez le *C. granulata*. M. Reinke a donc pu rencontrer des exemlaires exceptionnellement favorables où les poils étaient plus nombreux. Cependant, ceci serait de faible importance.

Mais les *C. discors* et *C. abrotanifolia* de la Méditerranée, *C. fœnicu-*

lacea et *myriophylloides* de nos côtes atlantiques, *C. canariensis* de Ténériffe, *C. Myrica* de la mer Rouge possèdent une large touffe de poils longuement exserts s'élevant du fond de chaque conceptacle ; les organes reproducteurs gîtent entre ce coussinet stérile et l'ostiole. Dans les jeunes conceptacles, des paraphyses possédant quelques chromatophores occupent le coussinet ; peu de temps avant la maturité reproductrice, des cloisonnements transversaux basilaires les transforment en poils semblables à ceux dits de Phéosporées. Etant simultanément des conceptacles et des cryptes pilifères, ces organes constituent donc la forme de passage vainement cherchée jusqu'à présent.

La description du développement des conceptacles faite par M. Valiante fut établie, presque certainement, d'après le *C. abrotanifolia*; le coussinet pilifère de cette espèce est si important qu'on admettra difficilement que le nombre des poils corresponde à celui des cellules dont l'arrêt de croissance contribue à former le conceptacle.

On verra, dans une autre Note, que les espèces à conceptacles pilifères présentent des particularités communes quant à leurs éléments reproducteurs et à leur mode de fécondation.

Les cryptes pilifères des Fucacées sont décrites comme entièrement incluses dans le thalle (rameaux ou feuilles). C'est le cas général chez les *Cystoseira*, mais non chez toutes les espèces. Le *C. Myrica*, espèce très anciennement connue, porte sur ses rameaux de tout ordre d'abondantes épines remplaçant les feuilles. Or, chaque épine est creusée, sur toute sa longueur, d'une crypte pilifère étroite et profonde ; c'est un *pédicelle cryptifère* et la plante ne porte aucune autre crypte. Cette disposition ne favorise point le rôle des poils (quel qu'il soit) ; elle paraît phylogéniquement plus ancienne. Le *Cystophyllum muricatum* d'Australie possède aussi de nombreux pédicelles, mais peltés et creusés d'une à trois cryptes ; toutefois, les cryptes des rameaux inférieurs foliacés ont la forme classique.

Le *C. canariensis* présente de courts pédicelles cryptifères, comparables à ceux du *C. Myrica*, localisés sur les rameaux primaires ; les cryptes des rameaux secondaires et tertiaires sont creusées dans leur épaisseur, mais munies d'un rebord saillant. Le *C. discors* présente des variations comparables à celles du *C. canariensis*; cependant, toutes les épines des rameaux primaires ne sont pas cryptifères et, en outre, les cryptes s'ouvrent soit au sommet, soit latéralement comme dans des feuilles. La tige et la base des rameaux primaires du *C. myriophylloides* des côtes de France présentent souvent de courtes épines obtuses, non cryptifères, creusées néanmoins à leur extrémité d'un puits minuscule qui paraît être le reste de la cavité située au sommet d'accroissement ; les épines d'une variété récoltée sur la côte d'Espagne présentent une crypte à ostiole terminal.

Il y aurait lieu de rechercher si les cryptes des pédicelles proviennent

de la transformation de la cavité (Oltmanns., etc.) du sommet des rameaux des Fucacées en voie d'accroissement.

Sur la vie indépendante des noyaux expulsés dans l'oogone des Fucacées et la possibilité de leur fécondation,

par Camille Sauvageau.

On sait que l'oogone des Fucacées divise son noyau en huit ; un oogone renfermant 1, 2, 4 oosphères a produit 7, 6, 4 autres noyaux repoussés à la périphérie. Ceux-ci ont été étudiés surtout par la méthode histologique ; ils paraissent identiques aux autres. Les corps irréguliers vus par Thuret sur le vivant, chez le *Pelvetia*, sont ces noyaux ; M. Oltmanns les a vus aussi sur le vivant chez l'*Ascophyllum* et l'*Himanthalia* où ils ne sont observables que pendant un instant. Certains *Cystoseira* sont au contraire extrêmement favorables. Je ne les ai pas étudiés chez le *C. barbata*, où Dodel-Port les prenait pour des globules polaires.

La plupart des *Cystoseira* présentent des conceptacles non pilifères, des anthérozoïdes munis d'un point rouge et des oosphères qui, après déhiscence normale, arrivent nues à l'extérieur et tombent. Les *C. discors*, *fœniculacea*, *myriophylloides*, *canariensis*, *abrotanifolia*, qui possèdent des conceptacles pilifères et des anthérozoïdes sans point rouge, produisent des oosphères entourées d'un endochiton et d'un mésochiton (1) ; je les ai observées après leur sortie normale, sans violenter les déhiscences par l'exposition à l'air.

Les oosphères déhiscées restent suspendues autour du réceptacle grâce à un épais mésochiton gélatineux (dédoublé chez le *C. canariensis*), dont le contour externe est nettement limité (*C. myriophylloides*), ou indiqué seulement par les corpuscules étrangers adhérents. L'endochiton est une mince membrane à double contour très net, sans solutions de continuité, restant plus ou moins éloignée de l'oosphère sphérique ou allongée et jusqu'à 20-30 μ dans les régions qui furent la base et le sommet de l'oogone. Entre l'oosphère et l'endochiton, dans un liquide incolore, flottent les sept noyaux expulsés, réfringents, très uniformes d'aspect, sphériques, de 7-9 μ de diamètre, ou plus ou moins aplatis quand l'espace libre est moindre que leur diamètre ; on change d'ailleurs facilement leur place et leur forme en variant la compression par le passage d'eau sous la lamelle. Ils présentent souvent une, deux ou même trois granulations réfringentes semblables à des nucléoles ; le reste

(1) Ces termes m'évitent des périphrases ; j'ignore s'ils correspondent exactement aux définitions de MM. Farmer et Williams.

paraît homogène (*C. fœniculacea*), ou montre un corps central plus clair, arrondi, de 2,5-3 μ de diamètre (*C. canariensis*, *C. myriophylloides*). La glycérine étendue les contracte en une masse étoilée irrégulière et aussi l'oosphère ; mais, tandis que celle-ci laisse échapper des chromatophores et des globules protéiques, la plupart des noyaux reprennent leur forme et leurs dimensions primitives.

L'endochiton suit d'abord le développement de l'œuf fécondé en embryon, et la plupart des noyaux expulsés restent intacts durant les deux à trois premiers jours. Ultérieurement, et souvent avant que l'embryon se libère de ses enveloppes, ceux restant se désorganisent.

Autant que je sache, on n'avait pas signalé de noyaux vivant ainsi en dehors du cytoplasme. On a dit, il est vrai, que les noyaux expulsés doivent en entraîner avec eux, mais ceci est purement hypothétique (1). Quoi qu'il en soit, ces *Cystoseira* permettent de se procurer avec facilité des noyaux dont l'étude serait particulièrement intéressante.

Bien que les enveloppes entourant l'oosphère se laissent pénétrer par les anthérozoïdes, elles constituent une barrière efficace contre les bactéries ; elles jouent donc un rôle protecteur.

Des anthérozoïdes parviennent dans le liquide où baigne l'oosphère. Le 1er juillet 1911, je les ai vus particulièrement nombreux chez le *C. myriophylloides* : une fois, j'ai assisté nettement à la fusion entre l'un d'eux et un noyau expulsé. Celui-ci, au moment où j'ai commencé à l'observer, était irrégulièrement déformé et j'ai cru qu'il allait se désagréger ; un anthérozoïde vint s'appliquer contre lui et, rapidement, s'y incorpora complètement, une granulation réfringente indiquant la place qu'il y occupait (2) ; aussitôt après, le noyau expulsé reprit sa forme sphérique. Je l'ai suivi ensuite durant plus d'une journée sans qu'il se modifiât autrement.

De toute évidence, cette fusion, observée une fois, ne peut être occasionnelle. Peut-être même la présence de deux granulations réfringentes dans un noyau expulsé indique-t-elle une fusion antérieure, et celle de trois granulations deux fusions.

(1) Les conditions dans lesquelles j'étais placé ne me permettaient pas d'étudier ces noyaux autrement que sur le vivant. Cependant, en décembre 1904 et janvier 1905, j'ai noté sur le *C. canariensis*, à Ténériffe, qu'ils se colorent entièrement par l'hémalun.

(2) Ceci pourra être invoqué en faveur de l'hypothèse de la présence d'un protoplasme. Je me contente d'exposer les faits.

SUR LES *Cystoseira* A ANTHÉROZOÏDES SANS POINT ROUGE,

par CAMILLE SAUVAGEAU.

La plupart des *Cystoseira*, et c'est ainsi qu'on les décrit tous, possèdent des conceptacles hermaphrodites. Les oogones sont disposés au fond et les très nombreuses anthéridies sont tassées entre les oogones et l'ostiole. Les anthérozoïdes sont pourvus d'un point rouge orangé si coloré que bien des conceptacles paraissent rougeâtres par transparence; ils s'obtiennent en abondance et, comme ceux des *Fucus*, *Cutleria*, etc., se dirigent rapidement vers la fenêtre ou en sens inverse. Plusieurs de ces *Cystoseira* m'ont présenté de rares individus unisexués.

Chez les *C. discors*, *fœniculacea*, *myriophylloides*, *canariensis*, *abrotanifolia*, un même réceptacle renferme trois sortes de conceptacles hermaphrodites, femelles ou mâles. Le nombre des anthéridies des conceptacles hermaphrodites est moindre que chez les précédentes espèces; en outre, les conceptacles mâles sont plus petits que les autres. Il y a donc une réduction du nombre des organes mâles. Enfin, les anthéridies sont toujours incolores ou grisâtres. Si leur contenu se voit assez facilement divisé en anthérozoïdes sur les *C. myriophylloides* et *abrotanifolia*, par contre, celui des anthéridies les plus avancées du *C. fœniculacea* m'a paru seulement granuleux, comme si la fragmentation précédait immédiatement la déhiscence.

Je n'ai pas vu d'anthérozoïdes libres dans les verres d'expériences; peut-être sont-ils trop peu nombreux et trop peu phototropiques pour être distingués à un faible grossissement.

Les anthérozoïdes traversent les enveloppes entourant l'oosphère déhiscée pour arriver dans le liquide où elle baigne. Les cadavres de ceux qui ne parviennent pas jusque-là se retrouvent à diverses profondeurs et s'y reconnaissent encore quelques jours après. Certains, accolés contre l'endochiton, n'ont pu le traverser et d'autres échouent dans son épaisseur. Leur position indique que leur voyage s'effectue le côté long en avant et non l'extrémité antérieure. Leur traversée ne laisse aucune trace visible sur le vivant.

Le faible nombre des anthérozoïdes paraît en rapport avec la proximité des oosphères du lieu de leur déhiscence; d'ailleurs, les cadavres sont généralement plus nombreux dans un secteur plus ou moins large, comme s'ils envahissaient le mésochiton aussitôt après leur mise en liberté.

Maintes fois, je les ai vus nager parmi les noyaux expulsés dans le liquide où baigne l'oosphère. Ils sont piriformes comme ceux des *Fucus*, munis de deux cils longs, mais privés de point rouge. Ils se meuvent lentement, comme s'ils étaient fatigués ou comme si le liquide était

épaissi ; ceux non utilisés s'arrêtent, perdent leurs cils, s'arrondissent sans se fixer et flottent dans le liquide, où ils persistent généralement moins longtemps que les noyaux expulsés.

Autant que je sache, le *Pelvetia canaliculata* était la seule Fucacée connue pourvue d'anthérozoïdes incolores ; Thuret a suivi leurs mouvements dans l'eau de mer mais ne les a pas vus dans le liquide baignant l'oosphère : il dit : « leurs mouvements sont moins vifs, leur forme moins déterminée que dans les anthérozoïdes des autres *Fucus* ». Or, le liquide séparant l'oosphère de l'endochiton de ces *Cystoseira* n'est pas épaissi par de la gelée, car les noyaux expulsés s'y déplacent très facilement ; il semble de l'eau de mer filtrée à travers l'endochiton. Par suite, les anthérozoïdes s'y trouvent approximativement dans les mêmes conditions que dans l'eau. D'ailleurs, la pénétration à travers les enveloppes ne les a pas épuisés puisqu'ils sont aptes à la fécondation.

Tandis que les anthérozoïdes de Fucacées pourvus d'un point rouge possèdent une extrême motilité, ceux qui en sont privés se déplacent lentement, comme s'il y avait là une relation de cause à effet.

Hypersécrétion glandulaire et plasmodes géants de l'appendice, dans un cas de pseudo-myxome du péritoine d'origine appendiculaire,

par J. Sabrazès.

L'appendice iléo-cæcal peut être le point d'origine d'un pseudomyxome du péritoine, soit qu'il ne semble même pas fissuré, soit qu'il présente une perforation.

Dans les deux cas, le contenu et l'extérieur de l'organe montrent le même exsudat gélatiniforme, en petites sphérules ambrées ou en grumeaux plus irréguliers : il s'agit là de mucus coagulé issu de la cavité appendiculaire, soit par quelque fente comblée plus tard, ou encore par une ouverture spontanée restée béante. On connaît mal l'histologie de ces appendices. Nous avons eu la bonne fortune d'en examiner deux.

Le premier, relatif à un de mes malades, a été opéré par le professeur Chavannaz, qui a relaté le cas à la Société de chirurgie en 1909.

Le malade, syphilitique, avait de l'entérocolite muco-membraneuse.

L'appendice, relativement volumineux, chroniquement enflammé, était bourré de petits grains de mucus, identiques aux sphérules agglutinées au pourtour de l'organe. Le mucus concrété, qui distendait la paroi appendiculaire, provenait d'une hypersécrétion du revêtement

épithélial caliciforme et des glandes en tube de la muqueuse, très développées, confinant à l'adénome (fig. 1).

En regard de ce segment de muqueuse en hyperfonctionnement, on trouve une zone ulcérée, presque dépourvue de microbes, sur laquelle vient se plaquer le bloc de grains de mucus aggloméré.

Ce bloc a suscité dans cette zone une réaction singulière : les cellules

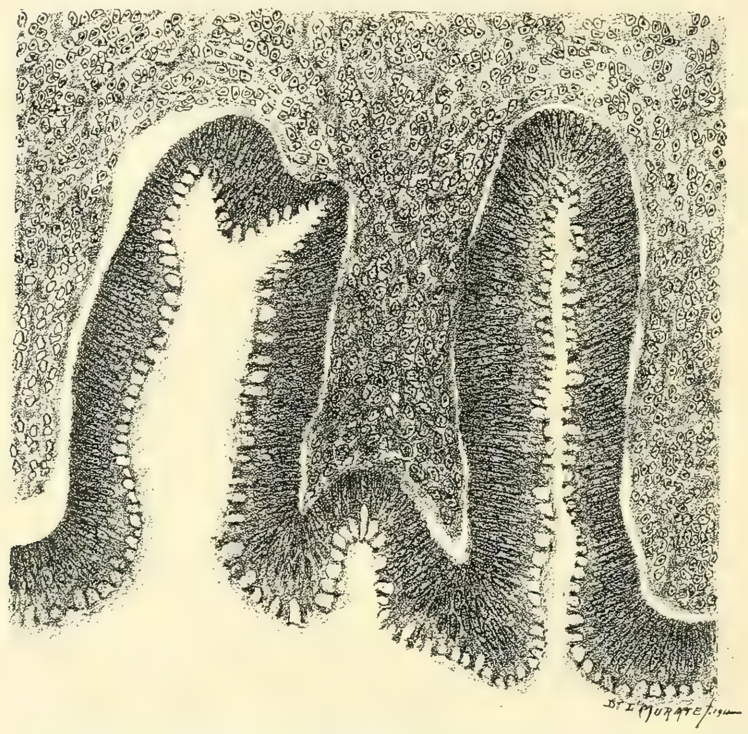


FIG. 1. — Aspect d'un segment de la muqueuse qui montre des saillies papilliformes et un revêtement épithélial mucipare exubérant (G. : 725 D.).

conjonctives du chorion et celles du réticulum des follicules ont proliféré, se sont hypertrophiées et différenciées en éléments épithélioïdes et en plasmodes géants, de forme extraordinairement variée, en raquette, en massue à expansion centripète contenant des vingtaines de noyaux. Ces plasmodes cernent la masse de mucus (fig. 2). Cette réaction est d'ailleurs sans effet, le bloc de mucus est par trop volumineux et compact pour pouvoir être morcelé et englobé. Ces cellules géantes, telles qu'en provoquent les corps étrangers, ainsi disposées en rangs serrés, entrecoupées de quelques cellules à fibrilles collagènes, nous rappellent ces plasmodes démesurés et d'ailleurs impuissants que nous avons vu

suscités dans les méninges de l'encéphale par les cysticerques ladriques à leur contact.



FIG. 2. — Segment de la muqueuse exulcérée au contact du bouchon formé par du mucus, par des cellules desquamées, des résidus hémorragiques, etc., qui occupait la cavité appendiculaire.

Macrophages du tissu sous-épithélial au niveau de cet exsudat concrété formant corps étranger. (G. : 725 D.).

a, Macrophages formant des plasmodes à nombreux noyaux; *b*, Tissu lymphadénoïde; *c*, Leucocytes polynucléés; *d*, Tissu collagène; *e*, Cellules épithélioïdes; *f*, Mucus fibrillaire coagulé et aggloméré.

Cet homme a guéri après l'intervention.

PSEUDO-MYXOME DU PÉRITOINE. POLYPOSE GLANDULAIRE D'UN APPENDICE SCLÉROSÉ, CALCIFIÉ ET PERFORÉ,

par J. SABRAZÈS.

Le second cas provient d'un de nos confrères anglais (D. Malpas) et du Dr de Lostalot (de Biarritz) qui m'a confié l'appendice. L'observation clinique a paru dans *The Lancet* le 24 juin 1911.

Le malade, âgé de soixante-dix ans, avait eu, vingt ans auparavant, une première atteinte d'appendicite. Depuis lors, il se plaignait de ballonnement, de fermentations intestinales accompagnées d'amaigrissement. En octobre 1910, un retour offensif violent nécessite l'intervention. L'appendice perforé baigne dans des exsudats gélatiniformes accumulés dans le péritoine.

La gelée péritonéale qui nous a été remise, mollasse, grumeleuse, d'un blanc hyalin légèrement rosé, a le volume d'un œuf de pigeon; ce n'est qu'une partie de ce pseudo-myxome peu adhérent à la séreuse. Elle est constituée par du mucus fibrillaire et hyalin coagulé enrobant de nombreuses cellules : endothélium péritonéal dissocié et en petits placards; cellules cylindriques caliciformes, ou à plateau d'origine intestinale (appendiculaire), leucocytes polynucléés neutrophiles. Dans ce mucus on trouve quelques bâtonnets coliformes. Quant à l'appendice, il est considérablement déformé. Les deux tiers inférieurs ont le calibre d'un bout de petit doigt. La paroi, rigide, présente de larges foyers de calcification. Une écaille calcaire, faisant corps avec la face séreuse, pointe en dehors. Une carapace de calcification couvre une moitié du pourtour de l'organe, intéressant ses diverses tuniques. Un peu au-dessus de cette bande calcaire existe une perforation, large d'un millimètre et demi. Cette partie renflée et calcifiée de l'appendice ne communique plus avec le segment supérieur normal : elle forme une cavité, close en haut, rompue latéralement, ne contenant ni calcul, ni scybale, ni pus, ni helminthes, une cavité inégale, tapissée de mucus, hérissée d'expansions fibreuses et calcaires ainsi que de saillies végétantes, polypiformes (fig. 1).

Ainsi, macroscopiquement, il y avait continuité entre le vase clos appendiculaire encore plein de mucus et qui venait de se rompre et l'exsudat péritonéal pseudo-myxomateux.

Au niveau et un peu au-dessus de la perforation, la lumière de l'appendice mesure 2 millim. 5. L'épaisseur de la paroi est de 2 millimètres. Un îlot de calcification occupe la musculeuse et apparaît granuleux et fissuraire après décalcification à l'acide formique. Toute la paroi est profondément modifiée, sclérosée, par places en dégénérescence hyaline et calcaire. Les vaisseaux sont pour la plupart oblitérés avec conservation relative à leur pourtour des fibres musculaires lisses. Les fibres élastiques sont floues, gonflées. Sous-muqueuse envahie par la graisse, couche folliculaire, muqueuse proprement dite n'existent plus. Les saillies constatées dans la cavité appendiculaire sont de divers ordres : l'une d'elles est purement fibreuse, infiltrée en un point de cellules conjonctives avec de rares lymphocytes; large d'un millimètre à sa base, elle a une longueur de 3 à 4 millimètres. Une autre saillie est un polype glandulaire, véritable adénome mucipare à cellules cylindriques volumineuses infléchies sur elles-mêmes. Ce polype forme une végétation longue de deux millimètres (fig. 2), à large base; les expansions du revêtement épithélial caliciforme de la muqueuse et les digitations glandulaires qui la constituent sont infiltrées de mucus compact qui s'exsude hors des cellules caliciformes, les double d'une bordure épaisse

et s'évacue partiellement dans la lumière de l'organe, entraînant avec lui un bon nombre des cellules qui l'élaborent; il en résulte des exsudats mucineux analogues à ceux qui baignent extérieurement l'appendice et proviennent de sa cavité.



Fig. 1. — Appendice calcifié; adénome végétant de la muqueuse; hypersécrétion mucineuse du revêtement épithélial caliciforme (G. : 16 D.).

a, Paroi calcifiée; *b*, Adénome végétant; *c*, Fissuration de la paroi, non loin de la perforation; *d*, Lobules adipeux de la sous-muqueuse.

Sur un autre segment, les productions polypeuses ont acquis un développement considérable : elles s'implantent et s'engrènent dans un chorion fibreux, hérissé d'expansions villeuses, bordé d'un liséré de

collagène hyalin à sa surface. La coque calcaire ne contient pas de points d'ossification. Pas de tubercules, pas d'actinomyces.

Dans les divers segments examinés, un tissu fibreux à cellules conjonctives grêles va se substituant aux diverses tuniques; la musculaire est encore en bien des points épargnée; la séreuse est complètement sclérosée.



Fig. 2. — Segment de végétation de la muqueuse vu à un grossissement de 725 diamètres.

a. Cellules caliciformes; *b*, Exsudat muqueux.

Pas de leucocytes polynucléés neutrophiles ni d'éosinophiles; pas de cellules plasmatiques dans l'épaisseur de cette paroi. Nous avons pu, depuis notre premier examen, nous rendre compte de l'existence d'un abondant semis de grosses mastzellen, surtout dans l'atmosphère fibreuse sous-jacente aux végétations polypoïdes.

A propos de deux cas de pseudo-myxome péritonéal d'origine appendiculaire,

par J. Sabrazès.

Il existait dans l'appendice de ces deux malades des végétations glandulaires, mucipares, incomparablement plus développées chez l'un d'eux que chez l'autre. L'hypersécrétion de mucus qui en résultait a amené, chez le second, l'effraction de l'organe, partiellement calcifié et fragile, et le déversement de son contenu à la surface du péritoine. La perforation a été marquée par de l'hypothermie. Heureusement les germes microbiens qui ont envahi la séreuse avec le mucus étaient sans doute

peu virulents car cet homme, malgré son grand âge, a fort bien guéri après cette intervention. Dans le premier cas, le mucus s'est en quelque sorte exprimé de l'appendice, où il était sous tension, à travers une fissure méconnue, sous forme de petits grains sphériques, en frai de grenouille, sur lesquels a déjà insisté M. Chavannaz dans sa communication.

Nous retiendrons de ces faits l'hyperplasie que subit la muqueuse dans son revêtement glandulaire lorsqu'elle baigne dans une cavité en quelque sorte exclue du reste de l'intestin, remplie d'exsudats séro-muqueux : les cellules s'hypertrophient et prolifèrent comme dans les cultures artificielles obtenues par Carrel; un polyadénome en résulte, susceptible de muer peut-être ultérieurement en épithélioma. Il peut se produire aussi, dans ces cavités appendiculaires, à microbes atténués, gorgés de mucus, des plasmodes géants très multinucléés cernant les gros grains de mucus concrété accumulés dans la lumière de l'appendice.

Notons le caractère de *mucus coagulé* de l'exsudat appendiculaire et péritonéal. On sait que H. Roger a mis en évidence le pouvoir coagulant de certains extraits intestinaux envers le mucus; ils contiendraient un ferment spécial qu'il appelle mucinase; l'action de ce ferment serait, à l'état normal, neutralisée par la bile. Dans les entérocolites muco-membraneuses cette neutralisation fait plus ou moins défaut. Nos deux malades, et surtout l'un d'eux, réalisaient dans l'appendice iléo-cæcal, profondément modifié dans sa structure, des conditions d'isolement, allant chez l'un d'eux jusqu'au vase clos, ne permettant guère l'apport des éléments constitutifs de la bile et de ses dérivés.

L'autre malade était atteint, depuis plusieurs années, d'entérocolite muco-membraneuse; le mucus hypersécrété par la muqueuse appendiculaire se coagulait sur place en petits grains ronds agglomérés.

Ces actions coagulantes expliquent le caractère pseudo-myxomateux qu'affectent les épanchements de mucus daus le péritoine, lorsqu'ils ont pour origine l'appendice iléo-cæcal.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 NOVEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

TENTATIVES D'IMMUNISATION ANTITUBERCULEUSE,

par AUGUSTE LUMIÈRE et J. CHEVROTIER.

(Note présentée par FRANÇOIS-FRANCK.)

Les résultats favorables obtenus par MM. J. Courmont et Rochaix (1) dans leurs essais d'immunisation vis-à-vis de l'infection éberthienne, en administrant par voie intestinale des cultures de bacilles typhiques tués par la chaleur, nous ont suggéré l'idée d'appliquer cette méthode au bacille de Koch dans des conditions particulières. Nos expériences n'étaient pas encore complètement terminées, lorsque les mêmes auteurs ont publié une note sommaire (2) faisant connaître l'échec de tentatives dirigées par eux dans le même sens. Ayant suivi un protocole expérimental différent de celui de MM. J. Courmont et Rochaix, et ayant abouti à des résultats qui sur un point ne concordant pas complètement avec les leurs, nous croyons devoir, malgré cette antériorité, relater nos propres recherches sur ce sujet.

Indépendamment de ce mode d'administrations intestinales des cultures, l'idée d'utiliser comme vaccin des bacilles de Koch tués ou privés de virulence n'est pas nouvelle. Bail, Calmette et Breton, Cantacuzène, Klimmer, Barber et bien d'autres auteurs ont rapporté des tentatives de ce genre : les résultats parfois contradictoires qui ont été mentionnés, laissent la question ouverte.

Nous avons été conduits à reprendre cette étude dans le but de rechercher ce que peuvent valoir les endotoxines et les exotoxines du bacille de Koch au point de vue de l'immunisation *en respectant aussi complètement que possible toutes les substances spécifiques qu'elles renferment.*

Nous sommes partis d'une souche de bacilles de Koch très virulente que nous avons employée comme vaccin de deux façons différentes :

1° En utilisant seulement les exotoxines, à l'exclusion du bacille (cultures en bouillon, filtrées mais *non chauffées*) ;

2° En employant les endotoxines, c'est-à-dire les bacilles morts. Pour tuer les bacilles, nous employons l'immersion dans l'acétone suivie d'évaporations à froid dans le vide. Cette méthode nous paraît pré-

(1) J. Courmont et Rochaix. *Semaine médicale*, 1911, p. 152 et 236.
(2) *Semaine médicale*, p. 480.

senter de grands avantages. Elle évite l'altération des substances, albuminoïdes qui est la règle dans la stérilisation par la chaleur ou par tout autre procédé chimique et assure la conservation intégrale de toutes les substances incluses dans le protoplasma bacillaire. De nombreux essais sur les diastases nous ont, en effet, montré que ces substances si fragiles et si complexes, traitées et précipitées par l'acétone, puis redissoutes dans l'eau, n'abandonnent presque rien de leurs propriétés. Au surplus, l'efficacité de ce procédé envers la vitalité du microbe est irréprochable. Les bacilles ainsi traités sont parfaitement tués et ne peuvent plus être cultivés ni donner lieu à une inoculation positive.

Les produits vaccinaux ainsi définis ont été administrés :

1° En injections sous-cutanées; 2° en ingestions; 3° par voie intestinale; 4° par scarifications (1).

Chaque lot de cobayes a subi 3 vaccinations, du 28 mars au 11 avril, à la dose de 1 c.c. de toxine filtrée ou de 1/10 de c.c. d'émulsion de corps bacillaires.

Le 26 avril, ces différents lots ont été tuberculisés avec la même culture virulente, en même temps qu'un lot de témoins.

Les résultats ont été les suivants :

Tous les animaux ont augmenté de poids pendant la tentative d'immunisation.

Tous les cobayes traités sont morts de tuberculose généralisée du 4 juillet au 12 septembre.

Témoins. — Les témoins tuberculisés le 26 avril en même temps que les lots traités, ont tous résisté beaucoup plus longtemps à l'infection tuberculeuse.

Tous les cobayes soumis à l'action des exotoxines et des endotoxines étaient morts, alors qu'aucun chez les témoins n'avait succombé.

Le 7 octobre, deux des témoins sacrifiés présentaient de la tuberculose généralisée. Les autres témoins ne sont morts que fin octobre et commencement de novembre.

Conclusions. — Les résultats de nos tentatives d'immunisations, par les différentes voies indiquées, ont été déplorables. Non seulement ces traitements n'ont pas augmenté la résistance des animaux à l'infection, mais ils ont au contraire déterminé, chez ces animaux, une sorte d'état allergique ou anaphylactique qui les a rendus plus sensibles à l'inoculation.

D'une manière générale, les endotoxines paraissent préparer de façon plus rapide et plus active les voies à l'infection tuberculeuse, quel que soit d'ailleurs leur mode d'introduction dans l'organisme.

(1) L'extension de nos expériences à ce dernier mode opératoire est inspirée des récentes expériences de M. Duquaire sur la pulpe vaccinale de Maragliano, expériences qui, on le sait, tendent à accorder quelque valeur à la scarification comme voie d'introduction du vaccin antituberculeux. *Province médicale*, février 1911.

Ayant procédé par doses fortes d'emblée, nous ne pouvons encore porter un jugement définitif sur cette méthode comme moyen d'immunisation chez l'animal. Nous reprenons en ce moment une série d'expériences dans lesquelles nous nous proposons de tenir compte non seulement des doses, mais du temps accordé aux animaux inoculés pour fournir les réactions humorales défensives qui viendraient à être provoquées. Nous ferons connaître sous peu le résultat de ces nouvelles recherches.

L'Épiploon et les corps étrangers,

par A. Le Play et J. Fabre.

Le rôle de défense exercé par l'épiploon a été suffisamment démontré par un grand nombre d'expérimentateurs (Roger, Héger, Buxton et Torrey, etc.) et de cliniciens pour que nous y revenions ici. C'est sur quelques particularités du mécanisme de cette défense que nous désirons attirer l'attention. Nous devons, à ce sujet, citer les travaux de Milian et d'Héger, qui ont apporté à cette étude une importante contribution. L'un de nous a antérieurement, avec le Dr Corpechot, fait des expériences dans ce sens. Ce sont ces recherches que nous reprenons aujourd'hui, en variant les conditions de l'expérimentation.

Nous avons, dans ce but, introduit des corps étrangers (perles de verre, noir de fumée) dans la cavité péritonéale de sujets placés dans des états différents : les uns avaient un épiploon intact; chez d'autres, il était réséqué aussi complètement que possible; chez d'autres, il était fixé à la paroi abdominale antérieure; dans une dernière série enfin, il était réséqué, puis abandonné dans la cavité péritonéale. Tous ces animaux ont été sacrifiés au bout de six semaines.

Chez les premiers, normaux, nous voyons les perles agglomérées et fixées sur le bord libre de la séreuse. Quelques perles, détachées de la masse, laissent à leur place des logettes moulées sur leur forme et tapissées de tissu fibrineux. De même, le noir de fumée est surtout abondant au niveau du bord libre ; on remarque cependant quelques traînées noirâtres remontant vers le bord adhérent de la séreuse. Ces résultats diffèrent un peu de ceux obtenus par M. Héger; cet auteur remarque, en effet, que les perles ont une tendance à cheminer suivant les voies lymphatiques, vers la grande courbure de l'estomac et le pylore.

Afin d'obtenir ce groupement, la présence de l'épiploon est nécessaire ; une certaine liberté de cet organe le favorise, mais elle ne joue qu'un rôle partiel. Si, en effet, on résèque le repli séreux, comme nous l'avons fait dans la seconde série de nos expériences, les corps étrangers introduits restent libres dans la cavité péritonéale ; on en trouve cependant

quelques-uns, rares, il est vrai, fixés au moignon de la séreuse réséquée. Ceci tendrait donc à prouver que le groupement n'est pas uniquement le résultat du simple contact ou de la pesanteur, mais que les mouvements du repli péritonéal lui-même méritent d'être examinés.

Nous ne croyons pas toutefois que le rôle de « balayage », attribué à l'épiploon par certains auteurs, soit aussi important que l'ont pensé ces derniers. Nous avons vu, en effet, que le moignon immobile de la séreuse réséquée était capable de fixer les corps étrangers. Ces faits sont à rapprocher, d'autre part, des faits signalés par Maisonnet, qui, injectant des bacilles tuberculeux en culture homogène dans la cavité abdominale de cobayes dont l'épiploon avait été réséqué, constata la présence de nombreux bacilles sur le moignon épiploïque restant, dépourvu de mobilité.

Les recherches suivantes montrent que la mobilité de l'organe n'est pas indispensable à son rôle de défense dans la cavité abdominale. Si, en effet, comme nous avons procédé dans une troisième série d'expériences, on fixe le grand épiploon à la paroi, on voit le groupement des corps étrangers, quoique incomplet, se faire surtout au point d'adhérence de l'épiploon, souvent siège d'un processus inflammatoire. Si, après avoir fixé la séreuse à la paroi, on injecte dans la cavité péritonéale des cultures microbiennes, l'animal, dont l'épiploon est adhérent, ne meurt pas sensiblement plus tôt que le témoin.

Enfin, fait intéressant, chez les sujets à épiploon réséqué, puis abandonné dans la cavité abdominale, on voit, six semaines après, en sacrifiant l'animal en parfaite santé, les perles groupées, en grande partie, autour d'une gangue, où l'examen histologique révèle, à côté de la fibrine abondante et de nombreux éléments leucocytaires, la présence du tissu séreux avec ses vaisseaux et ses cellules endothéliales. Ainsi, l'épiploon, même réséqué, semble faciliter encore le groupement des corps étrangers. Des faits analogues avaient été remarqués par Milian, dans des conditions un peu différentes; cet auteur avait observé la pullulation de bactéridies charbonneuses sur un épiploon réséqué, placé dans la cavité abdominale d'un cobaye normal, injecté de bacilles du charbon.

Ces faits mettent en évidence l'importance de l'épiploon dans la défense de la cavité abdominale. Le rôle de la mobilité semble avoir été quelque peu exagéré; en tous cas, la fixation des corps étrangers ne paraît guère en rapport avec un mode déterminé des mouvements du repli séreux. La résection n'abolit pas complètement la résistance du péritoine, mais l'affaiblit singulièrement.

Dans une note ultérieure, nous étudierons avec plus de précision le mécanisme de la défense exercée par la séreuse péritonéale.

Sur la composition de l'urine normale de l'homme,

par A. Bouchez et E. Lambling.

Dans une précédente note (1), nous avons étudié l'influence du régime sur le poids total du non dosé de l'urine normale et sur le poids de l'azote non dosé. Voici maintenant quelques indications relatives aux variations du carbone non dosé et à l'action du régime lacté.

VI. — En ce qui concerne la teneur en carbone non dosé, les variations de cet élément ne suivent nullement celles de l'azote non dosé, tandis que le passage du régime très carné au régime moins carné a fait tomber l'azote non dosé en moyenne de 1 gr. 17 à 0 gr. 30 et en valeur relative de 6,26 à 2,82 p. 100 d'azote total; le carbone non dosé n'a presque pas varié. Pour les urines du régime lacté et du jeûne, le phénomène est encore plus frappant, car, tandis que le poids de l'azote non dosé s'annule presque, celui du carbone continue à se compter par grammes (3 gr. 62 et 2 gr. 13 par vingt-quatre heures) et à représenter une fraction du carbone total presque aussi importante que précédemment (environ 35 p. 100).

On ne peut guère interpréter ce résultat autrement qu'en admettant, dans le non dosé organique, la présence de quantités assez importantes de corps ne renfermant pas d'azote. On sait au surplus que l'existence de tels composés, et notamment de corps hydrocarbonés dans l'urine normale, est aujourd'hui bien établie (2), et il est naturel de chercher la source de ces corps dans les hydrates de carbone de l'alimentation. Par là on s'écarte donc de la doctrine classique qui a régné pendant si longtemps, quant à l'origine uniquement protéique de presque toute la masse des déchets urinaires.

Mais on sait que depuis quelques années on a abandonné ce point de vue comme trop exclusif, et que l'action d'une alimentation riche en hydrate de carbone ou en graisse sur la composition de l'urine est aujourd'hui reconnue.

Cette action apparaît avec une grande netteté dans les variations que subit, sous l'influence de l'alimentation, le quotient C : AZ, c'est-à-dire le rapport du carbone total de l'urine à l'azote total. Chez le chien, la valeur de ce quotient s'élève de 0,601 à 0,777, quand on passe de l'alimentation carnée au régime riche en hydrate de carbone. Chez l'homme, Tangl a vu ce quotient prendre respectivement les valeurs de 0,747 et 0,963 pour une alimentation riche en graisses ou riches en hydrates de carbone; enfin, chez le bœuf, Kellnen a pu pousser cette valeur jusqu'à 3,49 avec une alimentation riche en amidon. Ce quotient a varié chez les sujets adultes de Donzé et Lambling de 0,53 à 0,82 (moyenne 0,67) et chez le sujet de Bouchez de 0,62 à 0,86 (moyenne

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 novembre 1911.

(2) Voyez le récent travail de A. Gilbert et A. Baudouin sur la glycosurie physiologique (*Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. XIII, p. 590, 1911).

0,74). Tout récemment, Magnus Alsleben a signalé aussi la variabilité de ce rapport (1).

VII. — On a vu que des trois régimes qui ont été surtout pratiqués par le sujet de Bouchez, régime lacté, régime mixte très carné et régime mixte ordinaire, c'est *le régime lacté qui a fourni le non dosé le plus faible en poids absolu et en poids relatif*, *et aussi la plus petite quantité d'azote non dosé.* D'une manière générale, on a constaté que c'est l'urine du régime lacté qui, dans les expériences de Bouchez, a donné un tableau analytique traduisant *la désassimilation azotée la plus parfaite.* Peut-être saisit-on là l'une des raisons expliquant l'action bienfaisante du régime lacté dans certaines affections?

On a vu qu'avec le régime lacté la quantité d'azote non dosé est devenue tellement petite, que pratiquement elle est descendue au niveau de l'erreur qui affecte ce résultat. C'est un premier indice d'une bonne désassimilation azotée. D'autre part, c'est avec ce régime que la quantité relative d'azote uréique a atteint sa valeur maximum. Le tableau ci-dessous montre bien ce qu'a de caractéristique la répartition de l'azote total entre les divers matériaux azotés dans les urines du régime lacté.

SUR 100 PARTIES D'AZOTE TOTAL on en a trouvé :	RÉGIME LACTÉ			RÉGIME MIXTE avec des quantités de viande :	
		II	III	modérées (*)	fortes (*)
Dans l'urée	91.64	91.37	91.94	83.49	81.47
— l'ammoniaque	4.59	4.22	3.86	5.62	6.27
— la créatinine	2.62	2.88	2.94	6.08	4.34
— les corps puriques	0.95	0.74	0.77	1.92	1.75
— le non dosé organique	0.20	0.69	0.49	2.82	6.27
Rapport $C^t : Az^t$	0.68	0.68	0.69	0.82	0.69

(*) Moyenne de trois journées d'analyses.

On voit, par les trois premières colonnes, avec quelle régularité le régime lacté a fait sentir son influence sur la répartition de l'azote, dont presque la totalité, en moyenne 95,6 p. 100, a été éliminée à l'état d'urée et d'ammoniaque, c'est-à-dire de produits de désassimilation très parfaits, l'azote non dosé se réduisant corrélativement à des traces. Ajoutons que le même sujet,

(1) K. Spiro. *Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.*, t. X, p. 277, 1907. — F. Tangl. *Arch. f. Physiol.*, suppl., p. 241. — O. Kellner. *Landwirthschaftl. Versuchstat.*, t. XLVI, p. 153, 1906. — Magnus Alsleben. *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. LXVIII, p. 539, 1909.

ayant pratiqué le régime lacté pendant quatre jours avec un lait très riche en beurre, se plaignit le quatrième jour, jour du recueil des urines, de pesanteur d'estomac et de diarrhée, et que, corrélativement, le tableau de la répartition de l'azote fut aussitôt modifié. On trouva, en effet, dans l'urée 84,63, dans l'ammoniaque 5,04, dans la créatinine 4,6, dans les purines 0,97 et dans le non dosé organique 5,30 parties d'azote pour 100 parties d'azote total. On voit que ce trouble pathologique momentané a eu aussitôt cette conséquence que 5 p. 100 environ de l'azote, précédemment éliminé à l'état d'urée et d'ammoniaque, se sont trouvés rejetés dans le non dosé, c'est-à-dire qu'ils ont été éliminés à l'état de produits moins bien dégradés.

(*Faculté de médecine de Lille. Laboratoire de chimie biologique.*)

Sur l'excitation du péristaltisme intestinal par des extraits d'organes,

par Enriquez et Hallion.

Dans plusieurs publications, depuis 1908, MM. Zuelzer, Dorhn et Marxer ont constaté la propriété que possèdent les extraits de certains tissus (muqueuse gastrique et duodénale d'animaux en digestion; plus récemment, rate) d'exciter le péristaltisme intestinal; ils ont donné au produit présumé dont dépend cet effet le nom d' « hormone péristaltique », impliquant son intervention physiologique par un procédé de sécrétion interne.

Qu'il nous soit permis de rappeler que, dès 1904, nous avions signalé ici même des faits de cet ordre (1), dont nous poursuivions alors l'étude, et nous avions précisément soulevé, sur leur signification physiologique, la même hypothèse, qui demandait alors, et qui, croyons-nous, demande encore vérification. Nos observations à ce sujet ayant été formulées très brièvement, à propos d'une communication de MM. Delezenne et Frouin, nous comprenons très bien qu'elles aient échappé aux expérimentateurs que nous venons de citer.

Nos expériences, que nous avons répétées et complétées depuis lors, ont porté sur des chiens. Nous introduisons dans le duodénum, par une petite boutonnière que nous rétrécissons ensuite par des ligatures appropriées, une ampoule de caoutchouc aussi souple que possible, liée, par ses deux bouts, sur un petit tube métallique fenêtré. La cavité de celui-ci, formant l'axe de l'ampoule, est reliée, par un tube de caoutchouc, à un manomètre à eau, à pression de 15 à 20 centimètres, qui transmet ses indications à un tambour de Marey. Une ou deux

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 février 1904, p. 322.

ampoules semblables sont placées dans un segment d'iléon; une autre est introduite, par l'anus, dans le rectum. L'incision abdominale était suturée ensuite. Souvent une ampoule pareille était placée dans le péritoine, et indiquait les variations d'une pression abdominale. Enfin, nous inscrivions la pression artérielle carotidienne. Les chiens étaient à jeun; souvent, néanmoins, nous liions le pylore, et aussi le conduit pancréatique et le canal cholédoque.

Les animaux étaient tantôt curarisés, tantôt anesthésiés par la morphine, seule ou associée au chloral.

Nous injections, par une veine saphène, avec une vitesse ne dépassant pas 5 à 6 c.c. par minute, de 2 à 10 c.c. d'extraits duodénaux préparés de diverses manières (macération de muqueuse à 10 ou 20 p. 100, acidifiée ou non, bouillie ou non, etc.), et nous inscrivions les effets produits. Nous avions soin d'inscrire, avant toute injection, assez longuement, parfois même pendant une ou deux heures, l'état de l'intestin, qui était tantôt immobile, tantôt animé de faibles mouvements.

D'autres extraits d'organes ont été examinés comparativement.

Ces sortes d'expériences demandent, pour conduire à des résultats bien significatifs, à être répétées en grand nombre. En effet, la motricité intestinale ne présente pas la régularité de régime, la constance de réaction qui caractérisent d'autres fonctions, celles qui règlent la pression artérielle, par exemple; d'autre part, plusieurs injections successives excitantes, faites chez un même animal, même à de longs intervalles, accumulent leurs effets et accroissent l'excitabilité de l'intestin. Le nombre de nos expériences dépasse la centaine.

L'extrait duodénal suscite, dans l'ensemble de l'intestin grêle, des mouvements péristaltiques amples et rapides, qui apparaissent, en général, moins d'une minute après le début de l'injection, atteignent rapidement un maximum, puis décroissent ensuite très lentement, à travers des phases de diminution et d'exacerbation relatives. Tantôt, au bout d'un quart d'heure, d'une demi-heure, plus ou moins, l'intestin retrouve son état initial; tantôt l'effet se prolonge, dans une mesure variable, indéfiniment. Même revenu en apparence à son régime premier, l'intestin demeure, en général, plus facile à exciter par une nouvelle injection.

L'exagération du péristaltisme va de pair avec une élévation de la moyenne et même des minima de contraction de l'organe.

Parfois, avec certains extraits, l'exagération de la motricité intestinale est précédée d'une dépression passagère.

Le rectum réagit moins par des oscillations péristaltiques que par une onde soutenue de contraction, phénomène qui s'observe aussi parfois, mais rarement, dans l'intestin grêle :

La morphine, le chloral, l'atropine, même à fortes doses, n'influent

guère. De même la section des deux nerfs vagues, comme l'avait vu Zuelzer.

Quelle est la substance qui produit ces effets? Nous l'ignorons actuellement. Ce n'est pas une albumine. Elle résiste à une courte ébullition. Elle nous a paru être soluble dans l'alcool à 85 degrés. Elle semble indépendante de la substance hypotensive, qui existe, comme on sait, dans les extraits intestinaux ; en effet, divers extraits que nous avons préparés ne montraient pas une action excito-péristaltique parallèle à leur pouvoir hypotenseur relatif.

Ajoutons, enfin, que des extraits d'autres organes ont manifesté, vis-à-vis de l'intestin, des propriétés du même ordre. Mais les extraits duodénaux se sont distingués par l'intensité et surtout la persistance de leurs effets, une place de premier rang étant toutefois à réserver pour l'extrait de rate, comme nous pouvons le confirmer après Zuelzer, pour l'extrait de muqueuse gastrique suivant le même auteur, et enfin, suivant nous, pour l'extrait de foie.

Les principales localisations que paraît affecter la substance excito-péristaltique ne laissent pas de sembler favorables à l'hypothèse que nous avions formée, et d'après laquelle la substance en question serait comparable à la sécrétine, c'est-à-dire à une hormone. Mais c'est à tort, pensons-nous, que Zuelzer désigne dès maintenant celle-ci sous le nom d'hormone péristaltique, comme si l'hypothèse précédente était désormais vérifiée. Il faudrait, pour justifier une telle désignation, prouver que le produit considéré passe normalement dans le sang, par un procédé de sécrétion interne, de sorte qu'un segment du tube digestif excite ainsi au péristaltisme les segments situés plus bas.

Pour notre part, nous avons cherché tout d'abord si l'introduction d'acide chlorhydrique dans le duodénum susciterait des mouvements péristaltiques dans l'intestin, comme elle provoque une sécrétion du suc pancréatique. Nous avons obtenu un résultat positif, qui nous a paru net, dans un cas sur trois ; cela est insuffisant pour nous autoriser à une conclusion jusqu'à présent.

Sur la présence, dans les cellules fixes de la cornée, des granulations colorables par le Sudan III,

par J. Mawas.

Les cellules fixes de la cornée des vertébrés ont fait l'objet de très nombreuses recherches. Cependant, nous ne connaissons guère leur structure exacte ; la plupart des auteurs ayant négligé l'étude de leur structure fine, pour s'occuper presque exclusivement de leurs formes

et de leurs rapports. Seuls, quelques anatomo-pathologistes ont étudié ces cellules dans certains cas de gérontoxon (arc sénile). Ils ont signalé autour du noyau et dans les prolongements protoplasmiques des cellules des granulations graisseuses colorables par le sudan III, surtout abondantes, au niveau de l'opacité annulaire que forme, à la périphérie de la cornée, le gérontoxon. Ils ont conclu à la nature dégénérative de ces lésions avec dégénérescence graisseuse des cellules fixes.

Il m'a semblé logique, avant d'affirmer ou de discuter pareille interprétation, d'étudier tout d'abord la structure normale des cellules fixes.

Des cornées saines ou pathologiques, provenant de différents vertébrés (homme, lapin, chien, cobaye, pigeon, etc...), sont fixées dans le formol à 10 p. 100, puis colorées en masse dans une solution alcoolique saturée de sudan III. Les coupes sont faites à mainlevée, sans inclusion préalable, différenciées par l'alcool à 80 degrés et conservées dans la glycérine ou dans le mélange d'Apathy.

Examinées à un grossissement moyen, les fibres cornéennes sont grisâtres, séparées les unes des autres par des intervalles plus clairs. Ces dernières sont parsemées d'une façon assez régulière de très fines granulations rougeâtres. Par endroits, il semble y avoir un groupement de ces granulations en amas plus ou moins compacts. L'emploi d'un fort grossissement localise avec précision ces granulations. Elles sont situées autour du noyau et dans les prolongements protoplasmiques des cellules fixes.

Toutes les cellules fixes de la cornée, et ceci chez les nombreux animaux où nous les avons étudiées, contiennent dans leur cytoplasma des grains plus ou moins gros, colorables électivement en rouge par le sudan III.

Ces grains ne sont pas envacuolés et ne se colorent pas par l'acide osmique. Ils sont solubles dans les solvants des graisses. Il ne s'agit évidemment pas, ici, de graisse ordinaire, ni d'une dégénérescence quelconque de ces cellules qui sont parfaitement normales et transparentes, mais bien d'une structure spéciale du protoplasma. Le fait de constater, au niveau d'une lésion cornéenne quelconque, la présence de granulations colorables par le sudan III, ne suffit nullement pour affirmer que celle-ci est due à une dégénérescence graisseuse des cellules fixes, puisque, comme nous venons de le montrer, la présence de ces granulations spéciales est normale et constante.

Nous reviendrons dans une prochaine note sur la signification probable de ces granulations.

(*Travail du laboratoire de la fondation opthalmologique de Rothschild et du laboratoire de cytologie du Collège de France.*)

Comparaison du taux de l'urée dans le sérum sanguin et le sang total,

par Widal, André Weill et Laudat.

L'un de nous a montré, avec Javal, que le médecin doit s'efforcer de différencier deux grands syndromes au cours du mal de Bright : l'un dû à la rétention des chlorures, l'autre dû à la rétention des corps azotés. Confondus jusqu'à ces dernières années dans le tableau de l'urémie, ils méritent d'être distingués l'un de l'autre. Si, au cours de la rétention chlorurée, on peut tout attendre de la diététique et du traitement, au cours de la rétention azotée, on doit porter un pronostic redoutable souvent à brève échéance, et d'autant plus grave en général que cette rétention est plus marquée. L'un de nous a montré, avec Javal, que le seul moyen de reconnaître l'existence de l'azotémie et d'en mesurer le degré consiste en la recherche du taux de l'urée dans le sérum sanguin. Dans la question si difficile à résoudre du pronostic du mal de Bright, le dosage de l'urée dans le sang est le seul élément de certitude que nous possédions à l'heure actuelle.

Nous avons arrêté notre choix sur le sérum pour y effectuer le dosage de l'urée, après nous être assurés, avec M. Ronchèse, dont on connaît la compétence en chimie biologique, que le taux de l'urée du sérum est très voisin de celui du sang total et ne le surpasse que de quelques centigrammes. Nous avons été poussés dans ce choix tout d'abord par cette raison que la prise du sang est plus facile à faire pour le praticien par ventouses scarifiées que par ponction veineuse.

La technique que nous employons a été fixée de la façon suivante, avec M. Ronchèse : 10 c.c. de sérum après coagulation, ou 10 c.c. de sang au fur et à mesure de son écoulement de la veine, sont versés dans 115 c.c. d'alcool à 90 degrés. On filtre et on recueille 100 c.c. de liquide alcoolique. Ce liquide est évaporé au bain-marie jusqu'à siccité complète. On reprend le résidu par quelques centimètres cubes d'eau, et on dose l'urée par l'hypobromite de soude avec l'appareil d'Yvon.

Les études que nous poursuivons sur l'azotémie nous avaient amenés à comparer à nouveau, au mois d'août dernier, sur sept sujets, les taux d'urée du sang et du sérum sanguin. Nous avions trouvé les chiffres suivants :

	SANG	SÉRUM	DIFFÉRENCE
Normaux	0,19	0,22	0,03
	0,31	0,34	0,03
	0,27	0,31	0,04
Brightiques	0,29	0,33	0,04
	0,61	0,67	0,06
	0,83	0,91	0,08
Azotémiques	1,35	1,42	0,07

C'est notre technique qu'a suivie M. Aronssohn pour pratiquer com-

parativement dans le sang total et le sérum sanguin les dosages dont il a récemment rapporté les chiffres à la Société de Biologie. L'écart trouvé par lui entre l'urée du sérum et l'urée du sang total a été parfois très considérable. Il a constaté jusqu'à quatre fois et demie plus d'urée dans le sérum que dans le sang total. Aussi M. Aronssohn en a-t-il conclu qu'il est impossible de connaître la teneur en urée du sang d'un sujet en effectuant le dosage sur le sérum sanguin, et que le dosage doit être exécuté uniquement dans le sang total. S'il en était ainsi, le dosage de l'urée dans le sérum serait trompeur et pourrait faire considérer comme azotémique un sujet dont la teneur du sang total en urée est normale ou même très faible.

Comme les résultats de M. Aronssohn différaient des nôtres, nous avons, depuis sa communication, institué une série de recherches comparatives sur le dosage de l'urée dans le sérum ou dans le sang total de sujets normaux ou atteints de mal de Bright. Dans 8 cas, nous avons opéré suivant notre technique habituelle. Dans 13 cas, nous nous sommes astreints à prendre minutieusement toutes les précautions indiquées par M. Aronssohn. Le sang total, au sortir de la veine, était reçu dans un tube contenant 20 centigrammes de fluorure de sodium.

Nous rapportons dans les deux tableaux ci-dessous le résultat de nos recherches :

	SANG TOTAL	SÉRUM	DIFFÉRENCE
Normaux	0,22	0,25	0,03
	0,27	0,30	0,03
Brightiques	0,35	0,40	0,05
	0,36	0,40	0,04
	0,42	0,45	0,03
Azotémiques	1,02	1,08	0,06
	1,86	1,97	0,11
	1,92	2,04	0,12

	SANG TOTAL fluoré.	SÉRUM	PLASMA	DIFFÉRENCE entre sang total et sérum.
Normaux	0,20	0,23	0,22	0,03
	0,37	0,41	0,40	0,04
	0,29	0,32	»	0,03
Brightiques	0,32	0,36	0,34	0,04
	0,40	0,45	»	0,05
	0,42	0,46	»	0,03
Azotémiques	0,71	0,77	0,75	0,06
	0,86	0,92	0,90	0,06
	0,98	1,05	»	0,07
	1,19	1,28	1,25	0,06
	2,28	2,40	»	0,12
	2,60	2,72	2,69	0,12
	3,61	3,74	»	0,13

De la lecture de ces deux tableaux ressort le fait suivant : les différences obtenues par le dosage de l'urée n'ont jamais dépassé quelques centigrammes, que l'on ait opéré sur le sérum, le plasma ou le sang

total de sujets normaux ou azotémiques. Les différences ont oscillé autour des mêmes chiffres, que le sang ait été recueilli ou non sur le fluorure de sodium.

L'un de nous a montré, dès 1904, avec M. Froin, que le taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien des azotémiques est presque exactement celui de l'urée dans le sérum sanguin. Cette constatation a été confirmée par de nombreux auteurs. Elle a été étendue, par Javal et ses collaborateurs, aux divers exsudats et transsudats. Le taux de l'urée contenu dans le liquide céphalo-rachidien surpasse souvent d'une petite quantité celui de l'urée du sérum. Il est donc beaucoup plus près du taux de l'urée contenue dans le sérum que du taux de l'urée contenue dans le sang total.

Le taux de l'urée du sérum est bien le reflet du taux de l'urée contenu dans les humeurs et le liquide céphalo-rachidien. L'équilibre tend sans cesse à s'établir entre les taux d'urée contenue dans les diverses humeurs de l'organisme, fait qui résulte de la grande diffusibilité de l'urée. Si le taux de l'urée présente une progression légèrement croissante dans le sang, le plasma, le sérum et le liquide céphalo-rachidien, ce fait peut tenir à la proportion décroissante des substances à l'état colloïdal que renferment ces humeurs.

Nous n'avons également trouvé que des différences insignifiantes entre l'urée du sérum recueilli dans les premières heures après la coagulation et l'urée du sérum du même sang abandonné pendant vingt-quatre heures dans des vases recouverts de diachylon, soit à la température du laboratoire, soit à l'étuve à 30, soit à l'étuve à 37 degrés. La première de ces expériences nous a donné 1 gr. 29 au lieu de 1 gr. 28; la deuxième, 2 gr. 42 au lieu de 2 gr. 40; la troisième, 3 gr. 78 au lieu de 3 gr. 74. On voit donc par là quelle est la fixité de la teneur en urée du sérum sanguin.

Les chiffres obtenus par nous jusqu'ici sur vingt-huit sujets nous mènent donc à des conclusions tout à fait différentes de celles de M. Aronssohn. Le dosage de l'urée peut s'effectuer dans le sérum sanguin tout aussi bien que dans le sang total. En clinique, c'est aux chiffres donnés par le sérum sanguin que l'on doit donner la préférence, d'abord pour les raisons de pratique que nous avons fait ressortir au début de cette note, et ensuite parce que, plus que ceux fournis par le sang total, ils se rapprochent de ceux fournis par le plasma et le liquide céphalo-rachidien, et renseignent ainsi d'une façon plus exacte sur le taux autour duquel l'équilibre uréique tend à se faire dans les humeurs de l'organisme.

Recherches sur les dimensions des globules sanguins chez les oiseaux,

par A. Magnan.

Lorsqu'on étudie les hématies des mammifères, on constate que ceux-ci possèdent, sauf les caméliens, des globules rouges circulaires dont les dimensions sont très variables. Tandis que chez l'homme elles ont en moyenne 7μ5 de diamètre, elles offrent un diamètre de 9μ5 chez l'éléphant, 7μ chez le chien, 6μ5 chez le cheval, 5μ5 chez le bœuf, 2μ chez le chevrotain de Java.

Nous avons voulu rechercher si les oiseaux présentaient des hématies de taille aussi dissemblable et surtout si, suivant les groupes, il était possible de trouver des différences en rapport avec le régime, le vol, etc.

Les oiseaux ont des globules rouges de forme elliptique, ayant de profil l'aspect de lentilles bi-convexes. Je donnerai ici les résultats que j'ai obtenus en étudiant les dimensions du grand et du petit diamètre des hématies chez les oiseaux. Les recherches ont été effectuées sur du sang frais reçu sur une lame propre que j'ai ensuite recouverte d'une lamelle. Les globules rouges ont été mesurés par la méthode de l'oculaire micrométrique.

(La première colonne indique le grand diamètre; la seconde, le petit.)

RAPACES DIURNES

Epervier (*Accipiter nisus.* L.)	17μ7	6μ6
Milan (*Milvus ictinus.* Savig.)	14μ5	7μ5
Aigle (*Aquila chrysætus.* L.)	15μ5	6μ6
Vautour (*Gyps fulvus.* Gm.)	17μ7	8μ»
Crécerelle (*Tinnunculus alaudarius.* Gm.)	16μ6	8μ3

RAPACES NOCTURNES

Grand duc (*Bubo ignavus.* Forst.)	11μ4	6μ5
Chevêche (*Athene noctua.* Scop.)	16μ6	10μ»

PALMIPÈDES D'EAU DOUCE

Sarcelle d'été (*Querquedula circia.* L.)	15μ5	6μ6
Cygne (*Cygnus mansuetus.* Sal.)	18μ3	10μ»
Oie (*Anser ferus.* Schaeff.)	15μ5	6μ6
Milouin (*Aethya ferina.* L.)	13μ3	7μ5
Pilét (*Dafila acuta.* L.)	14μ4	6μ5
Morillon (*Fuligula cristata.* Leach.)	13μ3	6μ6
Siffleur (*Mareca penelope.* L.)	13μ3	6μ6
Souchet (*Spatula clypeata.* Briss.)	14μ4	6μ»

PALMIPÈDES MARINS

Pingouin du Cap (*Spheniscus demersus.* L.)	15μ5	8μ5

GRANDS ÉCHASSIERS

Spatule (*Platalea leucorodia.* L.)	15μ5	8μ»
Héron pourpre (*Ardea purpurea.* L.)	15μ5	8μ»
Cigogne (*Ciconia alba.* Bechst.)	17μ7	6μ6
Héron bleu (*Ardea cinerea.* L.)	14μ5	7μ7
Butor (*Botaurus stellaris.* L.)	15μ5	6μ6

PETITS ÉCHASSIERS

Barge noire (*Limosa lapponica.* L.)	13μ9	6μ6
Poule d'eau (*Gallinula chloropus.* L.)	14μ4	6μ6
Corlieu (*Numenius phæopus.* Lath.)	14μ4	7μ»

GALLINACÉS ET COLOMBINS

Perdrix grise (*Starna cinerea.* Charl.)	13μ3	8μ»
Caille (*Coturnix communis.* Bonn.)	11μ1	6μ5
Tourterelle (*Turtur auritus.* Ray.)	13μ3	6μ6

PASSEREAUX

Cap Moore (*Pendulinus melanocephalus.* Wagl.)	13μ3	6μ6
Veuve (*Vidua paradisea.* L.)	13μ3	6μ6
Sansonnet (*Sturnus vulgaris.* L.)	13μ3	6μ6
Alouette (*Alauda arvensis.* L.)	13μ3	5μ5

Friquet (*Passer montanus.* L.)	13μ3	6μ5
Fauvette d'hiver (*Accentor modularis.* L.)	13μ3	6μ5
Rouge-gorge (*Erythacus rubecula.* L.)	13μ3	6μ6
Fauvette (*Sylvia atricapilla.* L.)	13μ3	5μ»
Mésange (*Parus cæruleus.* L.)	11μ1	4μ5
Merle (*Turdus merula.* L.)	12μ9	6μ6
Gros bec (*Coccothraustes vulgaris.* Pall.)	13μ9	6μ9
Bruant (*Emberiza citrinella.* L.)	13μ3	5μ5
Pinson des Ardennes (*Fringilla montifringilla.* L.)	14μ5	6μ»
Pinson (*Fringilla cœlebs.* L.)	13μ«	5μ5
Verdier (*Ligurus chloris.* L.)	13μ3	5μ5
Linot (*Cannabina linota.* Gm.)	13μ3	6μ5
Chardonneret (*Carduelis elegans.* Steph.)	12μ5	5μ6
Tarin (*Chrysomitris spinus.* L.)	13μ3	5μ5
Cini (*Serinus meridionalis.* Bonap.)	12μ2	6μ5

Les chiffres que nous donnons sont des moyennes, car nos recherches ont porté au moins sur deux individus par espèce. J'ajouterai que chez le même individu, il y a souvent des variations analogues à celles que l'on constate entre espèces ou entre groupes. C'est ce que j'ai remarqué chez le milan et chez le verdier, où, chez le même individu, les dimensions des globules variaient pour le grand diamètre de 13μ3 à 15μ5.

Nous pouvons donc conclure que toutes les espèces ont sensiblement des hématies de même grandeur, celles des grands échassiers et des rapaces diurnes étant un peu plus fortes. En tous cas, la taille n'influe pas nettement sur leurs dimensions. De plus, les divers ordres ne présentent entre eux aucune différence appréciable qui puisse permettre l'étude d'un facteur capable de faire varier la grosseur des globules sanguins.

Production des hémolysines,

par D. Thibaut.

La production de sérums hémolytiques par injection d'hématies, des liquides albumineux ou même d'eau peptonée, nous a fait supposer que les liquides pathologiques non inflammatoires, tels qu'ascite ou œdème devaient posséder la même propriété. Pour vérifier cette hypothèse, nous les avons donc injectés à des animaux. Mais afin d'avoir un terme de comparaison, nous avons examiné également la façon dont se comportait le sérum humain. Les expériences de Nolf ont donc été reprises en partie.

Les liquides ont été, après prise aseptique, conservés à la glacière et à l'abri de la lumière. Le plus souvent, ils étaient prélevés depuis peu de temps et leur ancienneté ne remontait guère à plus de quinze jours. Les injections se faisaient sous la peau du dos tous les deux jours.

L'animal qui nous a paru le plus approprié est le cobaye, son sérum ne contenant que fort rarement des hémolysines naturelles. Ce fait a été vérifié par nous, car dans chacune de nos expériences nous prenions comme témoin du sérum de cobaye normal, et jamais celui-ci n'a hémolysé les hématies qui se trouvaient à son contact, même quand le sérum était employé sans dilution aucune.

Les quelques essais tentés avec le lapin n'ont pas donné des résultats aussi nets et aussi concluants. Cet animal a été abandonné. Le sérum de cobaye était employé dix-huit à vingt-quatre heures après la prise de sang et conservé à la glacière pendant ce temps. Il s'obtenait par ponction du cœur. Les globules rouges provenaient toujours de sujets sains et étaient employés, soit après défibrination, soit après trois lavages à l'eau physiologique.

En ce qui concerne les doses, après une première dilution au 1/4, nous prenions 1/10, 2/10, 3/10 de c. c. jusqu'à 6/10 du sérum à examiner. Afin de rendre la réaction plus appréciable on ajoutait du sérum physiologique de façon à compléter à 1 c. c.

Nous n'avons pas cru utile d'employer des quantités plus considérables de sérum, sauf une fois ou deux, car nos résultats étaient positifs. De plus, de cette façon, nous pouvions apprécier d'une manière plus précise les petites différences dans l'intensité de l'hémolyse et la détailler davantage. Le dispositif de chaque expérience peut être ramené au tableau suivant :

TUBES	SÉRUM de cobaye au 1/4.	SÉRUM physiologique.	GLOBULES humains.	RÉSULTATS
1	0 c.c. 1	0 c.c. 9	1 goutte.	H + ou H0 H ±
2	0 c.c. 2	0 c.c. 8	1 goutte.	H + ou H0 H ±
3	0 c.c. 3	0 c.c. 7	1 goutte.	H + ou H0 H ±
4	0 c.c. 4	0 c.c. 6	1 goutte.	H + ou H0 H ±
5	0 c.c. 5	0 c.c. 5	1 goutte.	H + ou H0 H ±
6	0 c.c. 6	0 c.c. 4	1 goutte.	H + ou H0 H ±

L'hémolyse se produit toujours d'une façon assez lente et la mise à l'étuve à 37 degrés est nécessaire ; une heure nous a paru suffisante.

I. Réactions d'hémolyse. *Sérum.* — Il provenait de sujets malades (syphilis secondaire. Affections cardiaques. Hypertension artérielle. Urémie). Doses : 2 à 5 c. c. : cette dernière a surtout été employée. Dans un seul cas le sérum utilisé a été stérilisé par la méthode de Tyndall, le cobaye en a reçu 13 injections et l'hémolyse commençait au tube 3.

Marche de l'hémolyse. — Le pouvoir lysogène, nul après la 1re et la 5e, commence à la suite de la 8e injection. On note au tube 3 H ±. Il va se développer progressivement au fur et à mesure que les injections se répéteront.

C'est ainsi qu'au bout de la 15e, l'hémolyse commence franchement au tube 2 (H +).

Ascite. L'ascite est prise chez une femme atteinte de cirrhose atrophique, diagnostic confirmé à l'autopsie. Doses : 5 c. c., dans la grande majorité 10 c. c. Tous les animaux ont été rendus hémolytiques.

Marche de l'hémolyse. — Elle est nulle à la 2e et 4e injection, à la 8e elle est faible, H ± au tube 6, entre la 11e et 13e, elle apparaît tout à fait nette aux tubes 5 et 6 H + et commence au tube 4 (H ±).

Quand les animaux ont été injectés un certain nombre de fois, le pouvoir lysogène partiel ou total commence au tube 2 (H + ou H ±).

Œdème. Comme pour l'ascite tous les cobayes ont hémolysé. La marche de l'hémolyse est absolument comparable à celle de l'ascite.

Réaction de spécificité. — De même que les sérums-sérums, les sérums ascite et les sérums œdème sont spécifiques : seules les hématies humaines sont détruites, alors que les hématies de lapin, de mouton, de chien étaient intactes.

Remarques. — 1° Les animaux ne réagissent pas tous de la même façon, les uns étant plus sensibles que d'autres ou inversement ;

2° Le pouvoir hémolytique du sérum est beaucoup plus considérable ;

3° C'est surtout la répétition des injections qui agit et non la quantité de liquide injecté : des cobayes qui reçoivent une première fois 40 c. c. d'ascite ou d'œdème et une seconde fois une quantité égale ne sont pas rendus hémolytiques.

(*Travail du Laboratoire de M. Gouget.*)

DISQUES IMAGINAUX DES PATTES CHEZ LE *Phytonomus adspersus* FABR.,

par CHARLES PÉREZ.

On sait que, parmi les larves d'Insectes, les unes, celles qui sont les plus primitives, sont pourvues de pattes, tandis que d'autres sont apodes, des adaptations cœnogénétiques ayant amené chez elles l'atrophie des appendices locomoteurs. Lorsque la larve a des pattes bien différenciées, on comprend aisément qu'au moment de la métamorphose, par un processus de mue compliqué de remaniements plus ou moins intenses, la patte larvaire se transforme en patte imaginale. Quand la larve est extérieurement apode, la patte imaginale est entièrement une néoformation nymphale ; mais elle préexistait cependant chez la larve, sous forme d'une ébauche, dérivée de l'hypoderme embryonnaire, et invaginée en profondeur dans une sorte de cavité amniotique.

Ce sont les formations connues sous le nom de *disques imaginaux*. Ces deux cas extrêmes sont connus d'une façon classique.

Il m'a paru intéressant d'étudier d'une manière comparative les bourgeons des pattes dans certaines séries naturelles, où des types zoologiquement voisins présentent, en raison d'adaptations variées, des degrés divers dans l'atrophie des pattes : tels sont les Hyménoptères phytophages et certaines familles de Coléoptères.

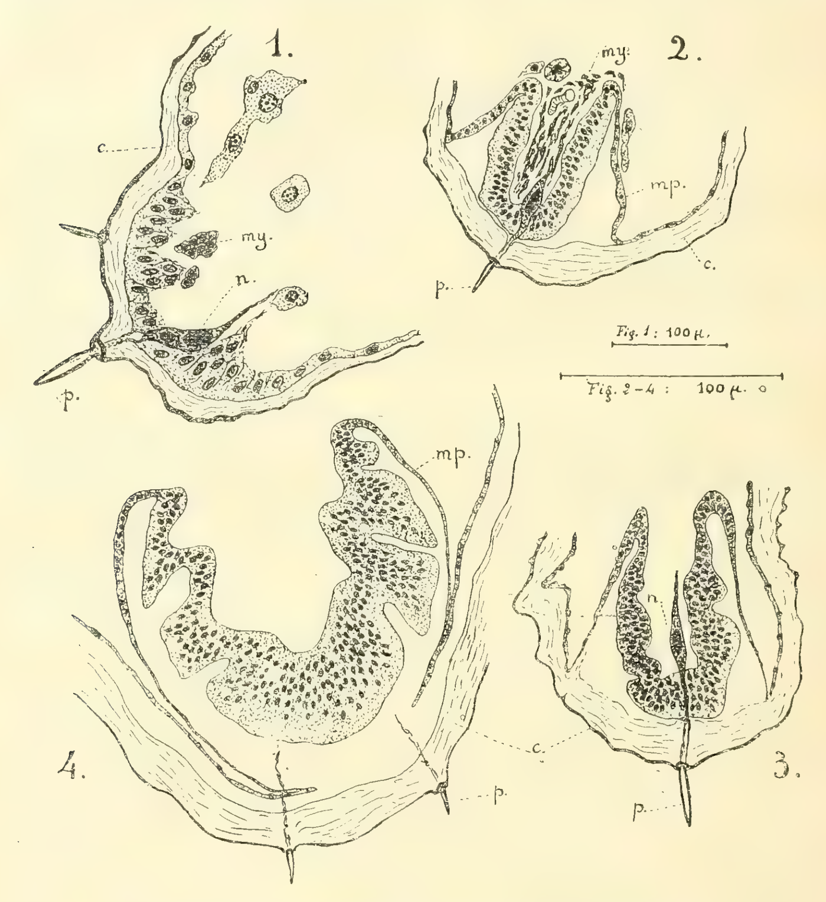
J'exposerai ici les faits relatifs à un Curculionide, le *Phytonomus adspersus* Fabr. Les larves de ce Charançon sont communes sur une Ombellifère aquatique, l'*Helosciadium nodiflorum*, dont elles mangent les feuilles. Ces larves se tiennent extérieurement sur le bord de la feuille, et leur allure rappelle assez celle des larves de Tenthrèdes pour pouvoir à quelque distance prêter à la confusion. Ces larves sont apodes : sur la face ventrale des segments thoraciques on trouve seulement, pour représenter les pattes, des mamelons surbaissés, à chitine externe plus fortement colorée, et qui portent un certain nombre de courts poils sensoriels.

Par leur genre de vie, ces larves doivent être, semble-il, considérées comme ayant, au point de vue phylétique, perdu leurs pattes depuis peu. Or, pendant leur jeune âge, ces larves ne présentent pas de disques imaginaux proprement dits. Au niveau du mamelon que je viens de signaler, on ne constate, chez les larves jeunes, aucune autre singularité hypodermique qu'une hauteur plus grande des cellules épithéliales, serrées ici les unes contre les autres, chevauchant éventuellement un peu, tandis que pour les régions banales de la peau les cellules sont, au contraire, aplaties en épithélium pavimenteux (fig. 1).

Mais la taille des éléments cellulaires est partout comparable et nulle part on ne voit l'assise épithéliale convexe abandonner la face profonde de la chitine pour annoncer une invagination. Seules les cellules trichogènes et les cellules ganglionnaires des poils tranchent par leur taille volumineuse, et leur prolongement distal traverse l'assise épithéliale et la chitine, constituant ainsi la terminaison sensorielle périphérique reliée centralement au système nerveux.

C'est seulement au cours de la vie larvaire (fig. 2 et 3) que peu à peu se fait sur le pourtour du mamelon un refoulement d'invagination qui isole un bourgeon proliférant d'appendice, et l'enveloppe d'un rudiment de membrane péripodale. A la fin de la vie larvaire la prolifération épithéliale du bourgeon de la patte, résultant des divisions caryocinétiques répétées de ses cellules, amène un plissement en accordéon de l'épithélium, et on arrive ainsi (fig. 4) à un aspect assez analogue à celui des disques imaginaux typiques. Cependant il persiste toujours un orifice d'invagination largement ouvert, et la membrane péripodale ne forme autour du bourgeon qu'une sorte de volve, ou de cupule, dont l'appendice pourra facilement sortir au moment de la nymphose.

Ces faits méritent à plusieurs titres de retenir l'attention. Ils nous présentent, s'étendant sur tous les âges larvaires, la formation d'un bourgeon d'appendice par un processus assez analogue à celui qui, chez la plupart des larves apodes, a lieu d'une façon précoce pendant



Bourgeons des pattes chez le *Phytonomus adspersus*.

1, Jeune larve; 2 et 3, larve d'âge moyen; 4, larve adulte. — *c.*, cuticule chitineuse; *mp.*, membrane péripodale; *my.*, myoblastes; *n.*, cellule ganglionnaire du poil; *p.*, poil sensoriel.

la vie embryonnaire. Mais le bourgeon, au lieu de s'isoler en profondeur par une invagination hâtive, reste en contact avec la cuticule, et nous assistons même dans ce complexe morphologique unique à une disjonction des cellules hypodermiques suivant deux adaptations diverses : les unes, comme celles des poils, se spécialisent pour une fonction larvaire actuelle, et grandissent au fur et à mesure que la larve

avance en âge; les autres, la majorité, gardent leur taille initiale, et se multiplient, se caractérisant ainsi comme éléments imaginaux. Il y a là, semble-t-il, une illustration particulièrement nette de l'homologie des disques imaginaux avec les pattes bien développées d'une larve campodéiforme, un aperçu de la manière dont on peut imaginer le processus phylétique de l'atrophie de la patte, et une confirmation de l'hypothèse récemment suggérée par Keilin (1) pour homologuer, chez les larves de Diptères, certaines terminaisons sensorielles à des vestiges de pattes disparues.

Sur les modifications provoquées par la röntgénisation dans le tissu conjonctif périlobulaire du thymus, chez le chat,

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

I. État normal. — Le tissu conjonctif développable du thymus est extérieur au parenchyme lobulaire. Les lobules thymiques du chat sont profondément découpés en lobulins par des fentes qui s'avancent jusqu'au voisinage de la zone médullaire. Il y a donc lieu de distinguer des *espaces interlobulaires* proprement dits, relativement larges, et des *fentes interlobulinaires*, très étroites. Dans le tissu conjonctif lâche qui occupe ces deux sortes d'espaces, on rencontre les organes et éléments suivants : des artères et des veines; des vaisseaux lymphatiques, qui prennent leur origine au voisinage de la surface des lobules (mais en dehors du parenchyme) par des lacunes simplement revêtues d'endothélium sans paroi conjonctive propre; des éléments communs du tissu conjonctif lâche, cellules fixes, fibres et lamelles connectives; de rares leucocytes polynucléaires; quelques lymphocytes, les uns libres, les autres contenus dans les premiers vaisseaux lymphatiques; enfin un très petit nombre de cellules spéciales, plus grosses que des leucocytes, pourvues d'un noyau rond, et dont le protoplasma est bourré de grains éosinophiles, assez serrés parfois pour le faire paraître homogène. Ces derniers éléments, qui augmentent beaucoup de nombre dans le thymus irradié, sont pour nous encore énigmatiques. On ne rencontre des lobules adipeux qu'à la surface du thymus.

II. Modifications. — Dans ces espaces conjonctifs, dont le contenu vient d'être sommairement défini, la röntgenisation détermine des modifications considérables. On peut, sans tenir compte pour le moment de leur chronologie relative, les classer analytiquement sous les titres suivants : œdème fibrineux et élargissement des espaces conjonctifs, transformation de la trame connective, variations dans les lobules adipeux, leucocytose polynucléaire, néoformation de tissu lympho-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences.* Paris, t. CLIII, 1911, p. 977.

myéloïde. De même que celles du parenchyme, les modifications interstitielles que nous venons d'énumérer sont cycliques et réversibles; en effet, après avoir subi ces changements de structure, les espaces conjonctifs sont revenus à leur constitution première trente jours environ après une irradiation modérée.

L'*élargissement des espaces conjonctifs* est déjà appréciable au microscope huit heures après l'irradiation; il atteint son maximum entre le 4e et le 8e jour; ensuite les espaces conjonctifs se resserrent peu à peu jusqu'au retour à l'état normal. L'élargissement porte sur les espaces interlobulaires et sur les fentes interlobulinaires, mais il persiste plus longtemps dans les premiers, tandis que les secondes ne tardent pas à être comblées par la densification de la trame connective ou par la formation de tissu lympho-myéloïde. Deux causes conditionnent cet élargissement : la réduction considérable du parenchyme et l'*œdème fibrineux*. La présence de la trame fibrineuse est évidente douze heures après l'irradiation; l'œdème persiste souvent (avec des différences individuelles notables dans son intensité et sa durée) tant que dure le cycle des modifications interstitielles; le réticulum fibrineux persiste plus longtemps dans les espaces interlobulaires que dans les fentes interlobulinaires. A l'autopsie des animaux, du 4e au 15e jour, le thymus röntgenisé et dont le parenchyme est en involution présente l'un ou l'autre des deux aspects suivants, selon que l'œdème a persisté ou non : tantôt on voit une masse gélatineuse, dans laquelle sont disséminés, comme des grains irréguliers, blanchâtres ou rosés, les lobules thymiques très réduits et les lobules adipeux ; tantôt c'est une lame mince, sèche, parsemée de petits grains, et s'étendant sur une vaste surface. Ces variations, non moins que la difficulté de rassembler tous les grains thymiques épars à l'exclusion des lobules de graisse, rendent illusoire la précision des pesées qu'on peut faire pour apprécier la réduction de l'organe.

La *trame connective* se modifie rapidement. Entre douze et vingt-quatre heures après l'irradiation, une fine tramule se développe dans les espaces interlobulaires et surtout dans les fentes interlobulinaires; elle contient de nombreuses cellules fixes (fibroblastes), et se compose de fibrilles connectives mélangées d'abord au réticulum fibrineux. Cette tramule devient de plus en plus dense au contact du parenchyme, à la surface duquel elle se dispose en petite faisceaux connectifs, onduleux, entrecroisés. Vers le 6e jour, au moment où la zone marginale du parenchyme est déjà sclérosée (par un processus qui mérite une description spéciale), la surface même des lobules est ainsi recouverte par une couche de tissu connectif, dans lequel de nombreux éléments cellulaires lympho-myéloides vont s'accumuler par places; la mince lame vitrée de nature collagène qui limite le lobule s'est plissée et adhère intimement à ce tissu conjonctif; celui-ci comble ainsi les fentes inter-

obulinaires et soude les surfaces des lobulins voisins. Des vaisseaux capillaires s'y développent.

Le *tissu adipeux*, qui n'existe pas habituellement dans les espaces interlobulaires du thymus, chez le chat normal de quatre à cinq semaines, y apparaît assez souvent (mais non toujours), entre le 6e et le 15e jour, après l'irradiation, au moment du maximum de régression du parenchyme. Il s'agit de petits amas de cellules adipeuses, pour la plupart à caractères embryonnaires : leur corps cellulaire, volumineux et polyédrique, contient un noyau intérieur (et non superficiel); leur protoplasma est grenu et loge de multiples gouttelettes graisseuses. On peut supposer que ces lobules adipeux interlobulaires sont entièrement néoformés, ou bien que leur situation nouvelle entre les lobules thymiques résulte, au moins en partie, du déplacement relatif de lobules adipeux primitivement périthymiques. Nous ne pouvons pas encore faire la part de ces deux processus; mais le caractère embryonnaire des cellules adipeuses est en faveur tout au moins de remaniements dans des cellules préexistantes, sinon de la formation de nouvelles cellules.

Dans le tissu conjonctif périlobulaire se développent encore deux processus importants : la *leucocytose polynucléaire* et l'*édification de tissu lympho-myéloïde*; nous les décrirons ultérieurement.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Cercoplasma (N. GEN.) *Caulleryi* (N. SP.); NOUVEAU FLAGELLÉ A FORMES TYPANOSOMIENNES DE L'INTESTIN D'*Auchmeromyia luteola* FABR. (MUSCIDE),

par E. ROUBAUD.

J'ai décrit en 1908, sous les noms de *Leptomonas mirabilis* et *Mesnili* (1), deux singuliers types de flagellés de Muscides du Congo, caractérisés, entre autres particularités morphologiques, par l'association flagellaire d'individus divers (trypanosomes et leptomonas), formant des colonies radiées autour d'une masse plasmatique centrale provenant de la dégénérescence des flagelles après la soudure. J'ai pu retrouver depuis, en Afrique occidentale, les mêmes parasites chez les mêmes hôtes (Pycnosomes et Lucilies) dans des conditions d'organisation morphologique et de spécificité parasitaire absolument identiques. L'étude nouvelle de ces parasites me porte à les différencier génériquement

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, 20 juin et 4 juillet 1908.

aujourd'hui du genre *Leptomonas* tel que Chatton et Alilaire (1) et moi-même l'avons admis, et cela pour les raisons suivantes :

1° La présence, chez les formes *trypanosomes* [leptotrypanosomes au sens Chatton et Leger (2)], d'un noyau allongé, bacillaire, qui ne se condense en une masse ovoïde que chez les formes *Leptomonas* (fig. 1-3).

2° L'existence, chez les formes flagellées (trypanosomes et leptomonas jeunes), non pas d'un flagelle simple, mais d'un flagelle bordé *dans toute la longueur de sa partie libre* par un mince ruban cytoplasmique semblable à une étroite membrane ondulante indépendante du corps (fig. 1-7). De la sorte, la partie libre flagellaire est plutôt assimilable à une *queue* déliée qu'à un flagelle.

3° L'association coloniale des individus divers entre eux par l'extrémité de cette queue flagellifère.

4° La dégénérescence constante de cette dernière, à la suite de la formation des colonies, en une masse plasmatique amorphe provenant de la fusion du flagelle et de sa membrane, qui cimente étroitement les individus âgés les uns aux autres.

Ces caractères, joints à l'habitus général particulier des parasites, les distinguent manifestement des *Leptomonas* à leptotrypanosomes étudiés par Chatton et Leger. Je crois donc nécessaire d'ajouter à la nomenclature actuelle des Trypanosomides des insectes, pour caractériser ces différences, le terme générique nouveau de CERCOPLASMA qui désignera, en spécifiant les particularités saillantes du flagelle et de sa dégénérescence, les flagellés du type *L. mirabilis* et *Mesnili*.

J'ai rencontré à Bamako, chez la mouche adulte, non piqueuse, du « ver des cases », parasite hématophage de l'homme, *Auchmeromyia luteola* Fabr., un nouveau flagellé qui réunit les caractères fondamentaux du genre. Le parasite forme dans l'intestin moyen, au niveau des tubes de Malpighi, et dans la partie antérieure du rectum, des colonies courtes, en rosaces (fig. 16-19), peu mobiles, et non chevelues comme celles des *C. mirabilis* et *Mesnili*. Je n'ai observé dans aucun cas de formes géantes filamenteuses comparables à celles de ces derniers, chez lesquels elles paraissent constantes. Les formes Leptomonas adultes, groupées autour d'un plasma central de désagrégation des flagelles, sont toutes grégariniennes (18-19, 22-23), et ne mesurent pas plus de 12 μ de long. Dissociées des rosaces, ces grégariniens semblent pouvoir former des kystes à mince gangue éosinophile (fig. 26). Les trypanosomes (8-14) sont étroits, linéaires ou à peine incurvés. Ils mesurent 8 à 10 μ sans l'appareil flagellaire et présentent les caractères habituels du genre.

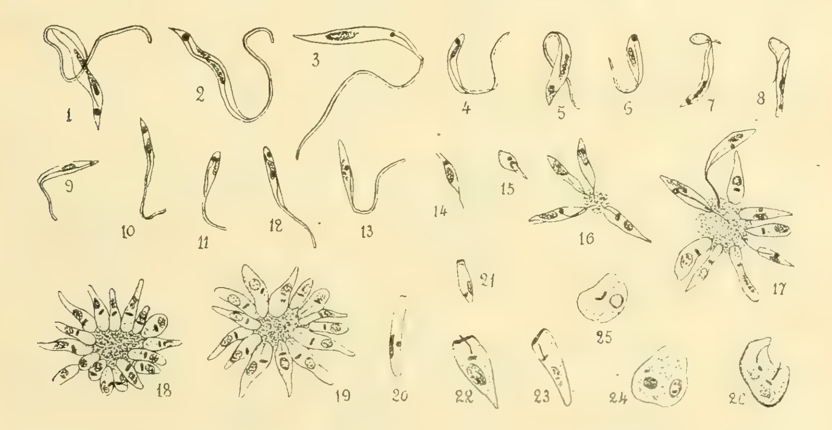
J'ai rencontré ce Cercoplasme cinq fois sur 25 mouches examinées,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, 6 juin 1908.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, 14-28 janvier 1911.

toujours avec les mêmes caractères, parfois seul, parfois associé à un *Herpetomonas* ou à un *Leptomonas*. Les diptères infectés étaient capturés sur des fruits, tombés à terre, de *Sterculia cordifolia* que visitaient aussi d'autres diptères, notamment des Lucilies infectées de *C. Mesnili*. Sur 12 *Auchmeromyia* examinées immédiatement après leur capture, je n'ai observé qu'un cas d'infection. Au contraire, chez des mouches nourries pendant plusieurs jours en captivité aux dépens des mêmes fruits ramassés à terre, le chiffre d'infection s'est élevé à 4/13.

J'ai cherché à infecter, en les nourrissant pendant onze jours de ces mêmes fruits souillés d'excréments d'*Auchmeromyia* et de Lucilies,



Figures. — 1-3, *Cercoplasma mirabilis*, trypanosomes et leptomonas jeune; — 4-7, *Cercoplasma Mesnili*, trypanosomes; — 8-26, *C. Caulleryi* n. sp. (8-14, trypanosomes; 15, leptomonas réduit; 16-19, colonies à divers stades; 20-21, grégariniens de formes de passage; 22-23, grégariniens de leptomonas; 24-25, formes d'involution en dégénérescence des mêmes; 26, grégariniens en division entourés d'une gangue kystique éosinophile). — × 1.000 environ.

4 exemplaires, nés au laboratoire, du *Chœromyia chœrophaga* Roubaud, parasite des phacochères (1). Malgré leur parenté immédiate avec les *Auchmeromyia*, ces diptères ne se sont pas contaminés.

On peut se demander si le Cercoplasme des *Auchmeromyia* ne représente pas une forme du *C. Mesnili* des Lucilies; mais les caractères constants du parasite chez un diptère très différent des Lucilies, la forme grêle et linéaire des trypanosomes, joints à la grande spécificité des deux autres types du genre chez les pycnosomes et les Lucilies où ils se retrouvent constamment sous la même forme, montrent qu'il s'agit, selon toute vraisemblance, d'un type spécifique différent que je nommerai *Cercoplasma Caulleryi*, dédié à M. le professeur Caullery.

Je décrirai ultérieurement un quatrième parasite du même type.

(*Mission de l'Institut Pasteur en Afrique occidentale française.*)

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIII, 11 septembre 1911, p. 553.

Sur la famille *Cercomonadina* Bütschli *emend.* (*non Cercomonadidæ* Kent),

par A. Alexeieff.

Bütschli, dans les « *Protozoa* » du *Thierreich* (1883-87), rapporte à la famille *Cercomonadina* Kent *emend.* les genres suivants : *Cercomonas* Duj., *Herpetomonas* Kent, *Oikomonas* Kent, *Ancyromonas* Kent. Depuis on y a ajouté les genres : *Trypanosoma* Gruby, 1843, *Phyllomonas* Klebs, *Crithidia* Léger, 1903, *Endotrypanum* Mesnil et Brimont, 1908, *Schizotrypanum* Chagas, *Rhynchoidomonas* Patton, 1910, *Rhizomastix* Alexeieff, 1911.

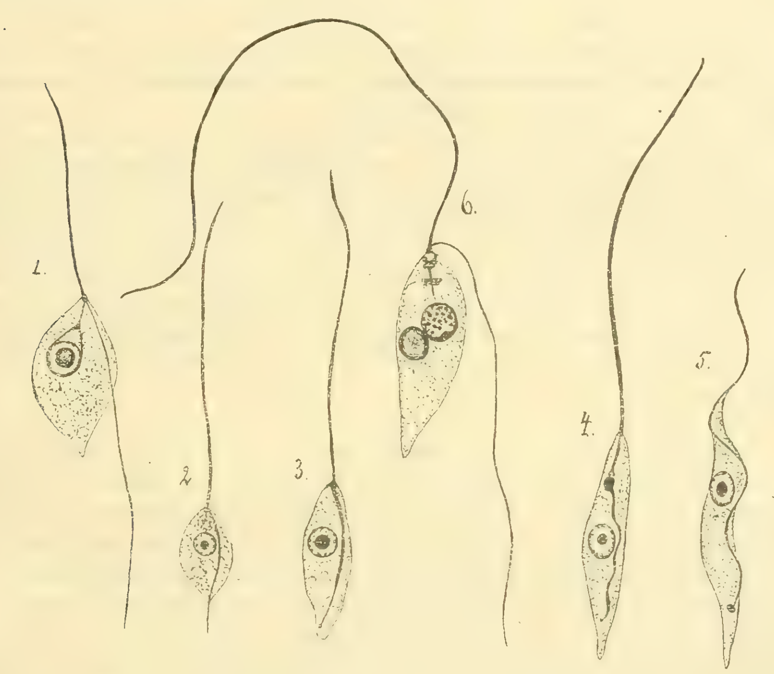
Je ne parlerai pas des genres *Ancyromonas* et *Phyllomonas* étant donné que les documents cytologiques manquent complètement pour ces formes. Les genres *Endotrypanum* et *Schizotrypanum* ne me paraissent pas suffisamment caractérisés (1). *Rhynchoidomonas luciliæ* n'est probablement pas une forme autonome et représente un stade dans l'évolution de *Herpetomonas*. Le genre *Oicomonas* dont certains auteurs font le type de la famille (*Oicomonadaceæ* Senn, 1900), ne doit pas en réalité être séparé du genre *Monas* et doit comme ce dernier être transporté dans les Chrysomonadines où je le place près du genre *Chromulina* (2). Par contre je ferai entrer dans les Cercomonadines, au moins provisoirement, *Heteromita lacertæ* Grassi, qui, sous le nom de *Bodo lacertæ*, était toujours placé dans la famille des Bodonidés avec laquelle il n'a presque rien de commun. Ainsi je donnerai les diagnoses des genres suivants : *Cerco-*

(1) Patton (1908) fait remarquer à propos d'*Endotrypanum Schaudinni* : « The structure of this organism suggests that it is closely allied to the *Crithidia*... » Quant au « *Schizotrypanum* » *Cruzi*, il doit s'appeler *Trypanosoma Cruzi*.

(2) En effet, au point de vue de morphologie extérieure : l'*Oicomonas* a une forme sphéroïdale et peut présenter un filament postérieur de fixation ; ce filament est tout à fait comparable au *pédoncule* des Monadidés coloniaux (il se rencontre du reste chez l'*Amphimonas* qui est une forme solitaire), il n'est nullement homologue de la « queue » protoplasmique des *Cercomonas* qui n'est qu'une manifestation du métabolisme de l'extrémité postérieure. D'autre part, si l'on considère les caractères cytologiques et en particulier ceux de l'appareil flagellaire, on verra que l'*Oicomonas* présente un rhizoplaste très net tout comme chez les Monadidés ; au contraire, dans le genre *Cercomonas* l'appareil basilaire rappelle plutôt celui des Rhizomastigines (*Mastigamœba*). D'une façon générale, les Cercomonadines sont voisines des Rhizomastigines dont elles ne diffèrent guère que par le métabolisme localisé à l'extrémité postérieure, tandis que l'*Oicomonas* et tous les Monadidés, par leur morphologie et par leur mode d'enkystement, doivent être placés dans les Chrysomonadines (ordre *Chromomonadina* Klebs).

monas, *Heteromita*, *Rhizomastix*, *Herpetomonas*, *Crithidia*, *Trypanosoma*.

Genre *Cercomonas*. Ce genre est caractérisé par : deux flagelles, l'antérieur plus fort que le postérieur; celui-ci est rabattu le long du corps et le dépasse plus ou moins en arrière ; appareil basilaire de forme conoïdale ; extrémité postérieure métabolique.



1, *Cercomonas crassicauda*. 2, *C. longicauda*. 3, *Rhizomastix gracilis*. 4, *Herpetomonas muscæ domesticæ*. 5, *Trypanosoma Lewisi*. 6, *Heteromita lacertæ*.
(× 1500 Fixation au sublimé acétique, coloration à l'hématoxyline ferrique.)

Genre *Heteromita*. Ce genre, à affinités douteuses, présente deux flagelles, l'antérieur plus gros et plus long que le flagelle récurrent; appareil basilaire très compliqué et comprenant entre autres deux bâtonnets sidérophiles placés transversalement.

Genre *Rhizomastix*. Un seul flagelle dirigé en avant, très fort et très long; du grain basal peu marqué part un *rhizostyle* très développé (son diamètre dépasse celui du flagelle) qui parcourt la longueur du corps (la présence du rhizostyle est constante) (1).

Genre *Herpetomonas*. Un seul flagelle antérieur fort et plus long que le corps, réuni par l'intermédiaire d'un *rhizoplaste* (= racine flagellaire) au blépha-

(1) Les kystes que j'avais rapportés (1911) au *R. gracilis* appartiennent en réalité au *Tetramitus* (*Chilomastix*) *Caulleryi*.

roplaste; ce dernier se trouve assez loin du noyau, à peu près à égale distance de celui-ci et de l'extrémité antérieure du corps.

Genre *Crithidia*. Un seul flagelle antérieur contribuant à former dans sa partie basale une membrane ondulante en général peu développée; blépharoplaste anténucléaire, situé très près du noyau; myonèmes. Pour certains auteurs ce genre serait purement provisoire; il demande en effet une revision complète : beaucoup de formes qui ont été rapportées à ce genre ne doivent pas êtres autonomes.

Genre *Trypanosoma*. Blépharoplaste postnucléaire; le flagelle qui en part constitue le bord externe épaissi d'une membrane ondulante et présente ensuite, presque toujours, une partie libre.

Si l'on considère la *série morphologique* formée par les genre *Cercomonas*, *Rhizomastix*, *Herpetomonas*, *Crithidia*, *Trypanosoma*, on remarque que : 1° Le blépharoplaste se déplace vers l'extrémité postérieure; 2° le rhizostyle paraît remplacer dans les formes uniflagellées le flagelle récurrent de la forme biflagellée (genre *Cercomonas*); il n'y aurait là rien d'extraordinaire étant donné que le rhizostyle, de même que le flagelle, est une production du blépharoplaste. Le flagelle postérieur des *Cercomonas*, qui reste presque toujours accolé au corps et qui chez *C. longicauda* ne fonctionne que peu, perdrait sa fonction complètement chez le *Rhizomastix* et serait représenté par le rhizostyle (1).

La famille des Cercomonadines doit-elle rester indivise? Cette question est discutable; tout dépend de la façon dont on envisage les limites d'une famille. Je ferai remarquer que si l'on y fait une coupure, elle ne devra jamais séparer les genres *Trypanosoma* et *Herpetomonas* comme cela a été proposé par Doflein; ces deux genres sont inséparables. Je propose la coupure suivante : 1° *Cercomonadina* Bütschli *emend.*, famille caractérisée par un ou deux flagelles, position superficielle du blépharoplaste à l'extrémité antérieure, métabolisme de l'extrémité postérieure; 2° *Herpetomonadina* (*non Trypanosomidæ* Doflein), famille caractérisée par un seul flagelle, position profonde du blépharoplaste, absence de métabolisme (ou métabolisme peu prononcé). La famille *Herpetomonadina* comprendra trois genres : *Herpetomonas*, *Crithidia*, *Trypanosoma*; je reviendrai prochainement sur les rapports que présentent ces genres entre eux.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

(1) Cette manière de voir peut soulever une objection : on observe parfois chez certaines formes biflagellées (Bodonidés) une fibrille sidérophile qui rappelle le rhizostyle; mais il est probable que dans ce cas (*Bodo* et Trypanoplasmes) il s'agit des myonèmes et non du rhizostyle.

Sur l'empêchement de la production de sucre réducteur dans l'hydrolyse diastasique de l'amygdaline,

par J. Giaja.

J'ai insisté déjà à plusieurs reprises sur ce fait, qu'au cours de l'hydrolyse de l'amygdaline par le suc d'Helix, le glucose se trouve toujours en quantité inférieure par rapport à l'acide cyanhydrique et à l'aldéhyde benzoïque, tandis que, lorsque la réaction est terminée, on trouve ces trois corps en proportion théorique : deux molécules de glucose pour une molécule d'acide cyanhydrique et une molécule d'aldéhyde benzoïque (1). Ce fait et d'autres encore m'ont porté à penser que le sucre biose de l'amygdaline était mis en liberté au cours de l'action diastasique du suc d'Helix sur l'amygdaline et qu'il était ensuite hydrolysé en glucose. J'ai réussi à extraire, parmi les produits d'une hydrolyse incomplète de l'amygdaline, un hydrate de carbone non réducteur, ne donnant que du glucose par hydrolyse, et qui, à mon avis, doit être le biose de l'amygdaline. Je reviendrai prochainement sur cette question. Tout en m'occupant d'en isoler une quantité suffisante par la méthode que j'ai indiquée antérieurement, j'ai cherché un moyen qui permettrait, sinon d'empêcher complètement l'apparition du sucre réducteur au cours de l'hydrolyse de l'amygdaline par le suc d'Helix, d'en diminuer du moins la quantité par rapport à l'acide cyanhydrique et l'aldéhyde benzoïque; en d'autres termes, j'ai cherché à empêcher autant que posssible l'action diastasique qui fait apparaître le sucre réducteur sans empêcher la mise en liberté de l'acide cyanhydrique et de l'aldéhyde benzoïque. Dans ce but je me suis adressé à divers agents tels que : la chaleur (soit en chauffant le suc, soit en le faisant agir à différentes températures), la réaction du milieu, la dialyse, les rayons ultra-violets, etc. Par aucun de ces procédés je ne suis arrivé à modifier sensiblement la marche de l'hydrolyse au point de vue du rapport entre l'acide cyanhydrique et le sucre réducteur à différents moments de l'hydrolyse. Mais tout autres sont les résultats que j'ai obtenus en ajoutant aux solutions d'amygdaline qu'on va soumettre à l'action du suc d'Helix une certaine quantité de glucose. On constate, dans ce cas, qu'au cours de l'action diastasique la quantité de sucre réducteur mise en liberté est, par rapport à l'acide cyanhydrique, de beaucoup inférieure à celle qu'on trouve lorsqu'on n'a pas ajouté de glucose,

(1) Nous remarquerons ici que, dans le dosage des sucres réducteurs par la méthode Bertrand, il faut avoir soin de débarrasser complètement les liqueurs sucrées de l'acide cyanhydrique, éventuellement des cyanures, sans quoi les résultats sont faussés par la présence de ces substances.

quoique dans ce cas il y avait déjà un déficit en sucre réducteur au cours de l'hydrolyse.

Voici un exemple. On fait les deux mélanges suivants :

1. 25 c.c. amygdaline à 5 p. 100 + 30 c.c. d'eau + 50 c.c. suc d'Helix $\frac{n}{50}$.

2. 25 c.c. amygdaline à 5 p. 100 + 30 c.c. solution de glucose à 2 gr. 980 + 5 c.c. suc d'Helix $\frac{n}{50}$.

Après 4 heures de contact à 37 degrés, on dose le glucose et l'acide cyanhydrique :

(1) : CNH p. 100. 0,098
Glucose théorique 1,306
Glucose trouvé 1,224

(2) : CNH p. 100 0 gr. 0904 correspondant à environ 80 p. 100 d'amygdalin hydrolysée. Glucose théorique :

Pour 100 c.c . . { *1* gr. *205* correspondant théoriquement à CNH.
1 gr. 491 glucose ajouté.

En tout : 2 gr. 696

Sucre trouvé :

2 gr. 175 Quantité qui se répartit comme il suit :
1 gr. 491 Glucose ajouté.
0 gr. *684* Glucose provenant de l'amygdaline.

On voit que dans *1*, au lieu de 1 gr. 306 de glucose, on trouve 1 gr. 224, tandis que dans *2*, au lieu de 1 gr. 205 on ne trouve que 0 gr. 684 de glucose. La différence est beaucoup plus grande pour *2*. Cet exemple, pris parmi de nombreux dans lesquels j'ai fait varier la quantité de glucose ajouté, montre que le glucose est par excellence le corps retardant la mise en liberté du glucose provenant de l'hydrolyse de l'amygdaline.

Dans tous les cas, lorsque la réaction est terminée on trouve le sucre réducteur en quantité théorique. Ainsi, pour l'exemple que nous avons relaté après vingt-quatre-heures, on trouve :

1. Glucose théorique d'après CNH . . . . 1 gr. 475
Glucose trouvé. . . . . 1 gr. 482

2. Glucose théorique . . . . { 1 gr. 475 correspondant à CNH.
1 gr. 491 glucose ajouté.

En tout : 2 gr. 966
Glucose trouvé : 2 gr. 906

En résumé, en ajoutant une quantité convenable de glucose, on peut faire augmenter de beaucoup le déficit en glucose provenant de l'hydrolyse de l'amygdaline. Ce déficit est encore considérable lorsque presque tout l'acide cyanhydrique a été mis en liberté.

Toxicité du sang défibriné et des mélanges thrombozyme-thrombogène. Ses rapports avec la présence du fibrin-ferment,

par L. Blaizot.

Le sang défibriné de lapins ou de cobayes préparés au sérum d'anguille est toxique pour les animaux neufs de même espèce ; leur sérum, injecté à des doses plus considérables, paraît complètement inoffensif ; c'est ce qui ressort d'un protocole publié par Perroncito (1) qui a trouvé le fait précédent.

Le sang défibriné de lapins sensibilisés au sérum de cheval possède également une toxicité très marquée pour les lapins neufs ; il s'agit d'une propriété fugitive ; je l'ai constatée au plus tard à la 25e minute qui suit la saignée ; au bout de 45 minutes le sang défibriné est inoffensif (2).

La toxicité du sang défibriné des lapins neufs m'avait échappé (3). Elle a été démontrée récemment par Briot, Jouan et Staub (4) dans les toutes premières minutes qui suivent la coagulation.

La présente note est destinée à faire ressortir le parallélisme qui existe entre la toxicité et la teneur en fibrin-ferment du sang défibriné ou des mélanges donnant du fibrin-ferment par union de la thrombozyme avec le thrombogène.

En ce qui concerne le sang défibriné, on a déjà vu que son pouvoir fibrin-ferment s'affaiblit dans un délai très court, qui paraît tout à fait superposable au délai requis pour la disparition de la toxicité (5) ; voici une expérience qui confronte ces deux propriétés :

Lapin 92, sensibilisé au sérum de veau. Saigné à la carotide 49 jours après la dernière injection préparante.

Le sang carotidien est essayé à la dose de 1 goutte (1/30 de c. c.) sur 1 c. c. de plasma oxalaté au bout de 1/3, 1/2 et 7 minutes après la coagulation. La prise en caillot du plasma oxalaté se produit en 13, 11 et 20 minutes.

A la 7e ou 8e minute après la coagulation, on injecte 10 c. c. de sang défibriné dans la veine d'un lapin de 1.260 grammes. Mort instantanée.

Cependant, on continue à verser 1 goutte de sang défibriné dans les tubes de plasma oxalaté, 10, 11, 20, 24 et 31 minutes après la coagulation. Ce dernier délai atteint, on injecte 8 c. c. de sang défibriné dans les veines d'un

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, I, p. 133.

(2) *Ibid.*, 1910, I, p. 1124.

(3) Il faut convenir que la persistance de la toxicité dans le sang défibriné des lapins neufs ou anaphylactiques est à étudier d'une manière comparative plus serrée. Il reste l'impression que le sang anaphylactique demeure toxique un peu plus longtemps que le sang neuf.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, I, p. 1043.

(5) *Ibid.*, 1911, II, p. 425.

lapin neuf de 1.330 grammes. Aucun trouble. Or, les derniers tubes ainsi préparés ne devaient prendre qu'entre 5 et 18 heures.

On a vu dans une note précédente (1), qu'un mélange d'extrait de muqueuse intestinale (contenant de la thrombozyme) et de plasma oxalaté chauffé à 56 degrés et recalcifié (contenant du thrombogène) possède un pouvoir coagulant intense à la minute même où il est fabriqué. Cette action coagulante, s'exerçant en milieu oxalaté, est due au fibrin-ferment qui est apparu dans le mélange avant l'addition d'oxalate. Au bout de deux minutes, elle s'est déjà affaiblie d'une manière remarquable.

Ces mélanges thrombozyme-thrombogène, injectés dans les veines d'un lapin au moment même de leur fabrication, produisent une mort foudroyante. Leur toxicité s'atténue très vite, ainsi que je l'établirai dans une prochaine note.

Exp. I. — Extrait 1/4 de muqueuse intestinale de chien, prélevée sur 60 centimètres à partir du pylore. Plasma oxalaté de chien chauffé 1 heure à 56 degrés et recalcifié.

Lapin neuf de 1.520 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,3 c. c. + NaCl 1/100 : 3 c. c. Aucun trouble (2).

Lapin neuf de 1.800 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,3 c. c. + plasma 56 degrés recalcifié : 3 c. c. Meurt en quelques secondes.

Lapin neuf de 2.030 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,3 c. c. + plasma 56 degrés recalcifié : 5 c. c. Meurt en quelques secondes.

Exp. II. — Extrait 1/3 de paroi intestinale de lapin (intestin grêle). Sérum de plasma oxalaté recalcifié de lapin (3).

Lapin neuf de 1.350 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,5 c. c. + NaCl 1/100 : 5 c. c. Aucun trouble.

Lapin neuf de 1.450 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,5 c. c. + sérum de plasma oxalaté recalcifié : 5 c. c. Meurt en 30 secondes.

Exp. III. — Extrait 1/3 de paroi intestinale de lapin (intestin grêle). Plasma oxalaté de lapin chauffé à 56 degrés et recalcifié.

Lapin neuf de 1.430 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,3 c. c. + NaCl 1/100 : 3 c. c. Aucun trouble.

Lapin neuf de 1.500 grammes. Reçoit dans les veines : extrait intestinal : 0,3 c. c. + plasma 56 degrés recalcifié : 3 c. c. Torpeur, paraplégie. Symptômes très semblables à ceux de l'anaphylaxie.

L'injection de plasma oxalaté chauffé à 56 degrés ou de sérum provenant du plasma oxalaté est complètement inoffensive.

L'autopsie des animaux morts en recevant les mélanges précédents fournit des données très différentes dans les deux cas. S'il a reçu du

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, II, p. 447.

(2) Il faut naturellement se tenir au-dessous de la dose à laquelle l'extrait intestinal employé seul est mortel; elle est, en général, de 1 c. c.

(3) Nolf a montré que le sérum du plasma oxalaté recalcifié contient du thrombogène comme le même plasma chauffé à 56 degrés et recalcifié. *Arch. intern. de Physiol.*, 1908, t. VI, p. 9.

fibrin-ferment de chien, le lapin présente des coagulations vasculaires très étendues; mais si c'est du fibrin-ferment de lapin, on trouve, en général, le sang liquide dans tous les vaisseaux. C'est donc que le lapin peut se défendre contre l'action coagulante d'une quantité considérable de fibrin-ferment très actif provenant de son espèce; quelquefois, cependant, même après des doses faibles de sang défibriné, on trouve de petites thromboses dans la veine porte et la veine cave.

Conclusion. — La toxicité du sang défibriné et celle des mélanges thrombozyme-thrombogène paraît dépendre de leur teneur en fibrin-ferment. L'hypothèse de Briot, Jouan et Staub, qui met la toxicité du sang défibriné sur le compte d'un produit de dédoublement du fibronogène, perd un fondement sérieux puisqu'elle n'embrasse pas les cas où la même toxicité se développe dans des milieux privés de fibrinogène.

Méthode de dosage de la cholestérine dans le sérum et dans les tissus.

II. — Procédé colorimétrique,

par A. Grigaut.

Grâce à une modification apportée dans la technique que j'avais indiquée en premier lieu (1), le procédé colorimétrique à l'aide de la réaction de Liebermann, comme le procédé pondéral décrit dans la précédente séance (2), donne le chiffre de la cholestérine totale obtenue par l'épuisement complet des tissus. En voici les opérations :

Dans un flacon de 90 c.c., à large ouverture et bouchant à l'émeri, placer 2 c.c. de sérum (3) ou 0 gr. 10 à 1 gr. de tissu frais haché et 20 c.c. d'une solution de soude à 1 p. 100 dans l'alcool à 50 degrés. Le tout est plongé au sein d'un bain-marie bouillant pendant quinze à vingt minutes, au bout desquelles se produit généralement une mousse abondante. On retire alors du bain-marie, on laisse refroidir et on verse dans le flacon 50 c.c. environ d'éther. Après quelques secondes d'agitation vigoureuse, l'éther rapidement rassemblé est transvasé dans une ampoule à décantation. Cette opération est renouvelée une seconde fois en reprenant le liquide aqueux résiduel par 30 c.c. de nouvel éther

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 791 et p. 827.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXXI, pp. 441 et 442.

(3) Pour les liquides pauvres en cholestérine (liquide céphalo-rachidien et sérosités), la prise d'essai pourra être portée à 5 ou 10 c. c., à condition d'employer une solution de soude d'un degré alcoolique tel que l'on se trouve dans les mêmes conditions que ci-dessus au point de vue des proportions d'eau et d'alcool.

et les solutions éthérées réunies dans l'ampoule et bien débarrassées du liquide aqueux entraîné mécaniquement sont agitées avec environ leur volume d'eau distillée de manière à éliminer les impuretés qui accompagnent la cholestérine. On laisse déposer (1) et, après séparation complète des eaux de lavage, l'éther évaporé au bain-marie dans une petite capsule abandonne sous forme de gouttelettes huileuses la cholestérine encore éthérifiée.

Afin de procéder à l'épreuve colorimétrique, on ajoute dans la capsule encore chaude, retirée du bain-marie, 2 c.c. environ de chloroforme que l'on promène soigneusement le long des parois. On verse le liquide dans une petite éprouvette graduée, bien calibrée, et on réitère cette opération jusqu'à concurrence de 5 c.c. de chloroforme auxquels on mélange 2 c.c d'anhydride acétique pur et II gouttes d'acide sulfurique concentré. La réaction de Liebermann se développe progressivement, et, au bout d'une demi-heure, elle a atteint son intensité maxima qu'elle gardera environ le même temps. C'est le moment de la comparer à une teinte étalon facilement fournie par 5 c.c. d'une solution contenant 0 gr. 06 de cholestérine pour 100 c.c. de chloroforme, qui, placés dans une petite éprouvette et traités en même temps et dans les mêmes conditions que la solution de cholestérine à doser, fourniront au bout d'une demi-heure une coloration correspondant à 1 gr. 50 de cholestérine par litre pour une prise initiale de 2 c. c. de sérum sanguin. La comparaison des teintes se fera au colorimètre en diluant selon le cas l'une ou l'autre des deux solutions colorées avec un mélange en proportions convenables de chloroforme, anhydride acétique et acide sulfurique.

Si l'on ne craint pas d'être influencé par les graisses et les lipoïdes autres que la cholestérine, on peut plus simplement et de la façon suivante faire l'épreuve colorimétrique sur l'extrait éthéré obtenu en appliquant le procédé d'Adam au sérum sanguin :

Dans une ampoule galactotimétrique d'Adam, on mélange 2 c.c. de sérum et 18 c.c. de la solution de soude à 1 p. 100 dans l'alcool à 50 degrés, puis on ajoute de l'éther jusqu'au trait 32 c.c., on bouche et on retourne plusieurs fois doucement l'appareil comme s'il s'agissait d'un dosage du beurre dans le lait. Le mélange abandonne par le repos une couche aqueuse inférieure qui, soutirée, est remplacée à une ou deux reprises par quelques centimètres cubes d'eau distillée que l'on verse lentement dans l'appareil et en les faisant couler le long des parois, de façon à éviter les émulsions. Après séparation complète des eaux de lavage, on recueille l'éther dans une petite capsule, on rince l'appareil avec un peu d'éther que l'on joint au premier, on évapore et on

(1) Si une légère émulsion persistait à la séparation des liquides, on la dissiperait facilement en versant sans agiter quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique au 1/10 à la surface de l'éther, après avoir soutiré la couche aqueuse inférieure.

achève le dosage comme ci-dessus. Malgré la présence des différentes matières grasses mêlées à la cholestérine lors de la réaction colorante, cette technique donne sensiblement les mêmes résultats que la précédente.

Le procédé par pesée et le procédé colorimétrique donnent pour le sérum sanguin des chiffres très comparables. La divergence entre les deux est au maximum le 1/15 du chiffre trouvé et toujours à l'avantage du procédé pondéral.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Sur le pigment de *Fabrea salina* (Henneguy),

par J. Donnasson et E. Fauré-Fremiet.

Dans une précédente note, l'un de nous, reprenant les observations de M. Henneguy (1887) (1), a montré que le pigment de *Fabrea salina* est précipité dans le cytoplasma de cet Infusoire sous la forme de granules noirs à reflets rougeâtres mesurant environ 0μ5. Nous exposons aujourd'hui les propriétés générales de ce pigment, que nous dénommerons « Fabréine ».

Extraction. — Un grand nombre de *Fabrea* récoltées dans les marais salants du Croisic ont été desséchées, puis traitées à froid par le chloroforme afin d'en extraire le pigment jaune de *Dunaliella salina* (*Monas Dunali*), Infusoire flagellé vivant toujours avec les *Fabrea*, qui en font leur nourriture, et dont la séparation mécanique est impossible à réaliser. Desséchées à nouveau et finement pulvérisées, les *Fabrea* ont été épuisées au Soxhlet par l'acétone ou l'alcool chlorhydrique. La Fabréine se dissout en donnant une coloration rouge pourpre ; la solution évaporée laisse un résidu visqueux, noir rougeâtre, répandant une odeur empyreumateuse particulière.

Solubilités. — Le pigment de *Fabrea salina* est très soluble dans l'acétone et l'alcool, ainsi que dans l'aniline et la toluidine ; il est légèrement soluble dans le chloroforme et dans l'eau ; il est insoluble dans l'éther, le toluène, le benzène, le tétrachlorure de carbone, l'éther de pétrole, le xylol et la glycérine.

Ses solutions neutres sont troubles et dichroïques, surtout dans l'acétone où elles présentent sous une faible épaisseur une teinte vert olive à reflets pourpres.

En milieu acide au contraire, le dichroïsme disparaît et l'on obtient une solution vraie, parfaitement limpide et d'un beau rouge pur.

En milieu alcalin les solutions se troublent, virent au bleu gris, et le

(1) E. Fauré-Fremiet. Sur la structure intime de *Fabrea salina*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 419.

pigment se précipite peu à peu; on obtient alors une suspension gris bleuâtre, ou un fin précipité noir.

Nous avons constaté d'ailleurs que la Fabréine est soluble dans quelques acides gras : acétique, butyrique et valérianique, sans changement de teinte; elle l'est également dans l'acide sulfurique. Mais dans ce dernier cas les solutions sont brun sale, sans que cependant le pigment semble altéré, car on peut l'extraire de la solution sulfurique en agitant avec celle-ci du chloroforme, dans lequel la Fabréine reprend sa teinte rouge ordinaire. Ce pigment est au contraire insoluble dans les acides chlorhydrique et nitrique; ce dernier lui communique une teinte jaune verdâtre.

Spectres d'absorption. — Les solutions dans l'alcool chlorhydrique ont un spectre d'absorption caractérisé par deux bandes obscures, une dans l'orangé jaune à cheval sur la raie D, une dans le jaune-vert en avant de la raie E; la région comprise dans le jaune entre ces deux bandes est sensiblement atténuée Il y a en outre absorption dans l'extrême rouge et absorption totale de toute la région indigo-violet. Les solutions dans l'acétone acide donnent un spectre analogue, mais présentent en outre une fine bande supplémentaire dans le rouge à la hauteur de la raie B. Les propriétés des solutions neutres se rapprochent de celles d'une suspension, et les caractères spectroscopiques sont moins précis; à noter en ce qui concerne les solutions acétoniques neutres, une très fine bande dans le vert, en avant de la raie F. Les solutions aqueuses enfin, qui sont plutôt de très fines suspensions, montrent seulement l'absorption de la région indigo-violet.

Propriétés chimiques; *recherche de l'azote.* — La Fabréine desséchée, chauffée avec la chaux sodée, donne naissance à un notable dégagement d'ammoniaque.

Noyaux aromatiques. — La présence de noyaux phénoliques dans le pigment de *Fabrea* est mise en évidence par la réaction au perchlorure de fer qui donne une teinte violacée et par la réaction de Liebermann qui donne une coloration jaune.

Le réactif de Millon donne un fin précipité rouge brique.

La réaction de Gmelin donne une coloration verte.

Les recherches faites en vue de déceler l'indol ou le pyrrol ont au contraire donné des résultats négatifs.

Oxydation. — L'oxydation des solutions alcooliques, alcooliques-aqueuses ou aqueuses de Fabréine détermine le virage au jaune de la teinte rouge, ou la décoloration complète; la coloration rouge peut être régénérée par l'action d'un réducteur quelconque. Si l'on agite avec une solution de Fabréine oxydée, de la benzine, celle-ci se colore en rouge orangé, et abandonne par évaporation un résidu rouge soluble également dans le chloroforme, l'éther et même l'ammoniaque (coloration bleue), se distinguant ainsi du pigment non oxydé.

Réduction. — Les essais tentés avec divers réducteurs, entre autres avec l'amalgame de sodium et la poudre de zinc en présence d'acide sulfurique, n'ont pas donné de résultat.

Rapports de la Fabréine avec d'autres pigments. — Les caractères du pigment azoté de *Fabrea salina* ne permettent pas, tels qu'ils viennent d'être présentés, de conclure quant à la nature chimique de ce corps. Notons, toutefois, qu'il semble se rapprocher du pigment bleu du *Stentor cœruleus*, ou Stentorine, dont le spectre à deux bandes, une dans le rouge près de la raie C, une autre plus claire entre les raies D et F, a été étudié par Raydan-Kaster (1873), ainsi que quelques autres de ses propriétés qui sont assez comparables à celles de la Fabréine.

(*Travail du laboratoire de Cytologie du Collège de France.*)

Sur le chondriome des lames électriques de la Torpille,

par E. Fauré-Fremiet et Théodore Mironesco.

On sait que les prismes qui forment par leur ensemble l'organe électrique de la Torpille sont constitués par une série de lames protoplasmiques empilées les unes sur les autres. Ces lames présentent une face dorsale recouverte par une fine tramule conjonctive et une face ventrale recouverte par un réseau nerveux extrêmement riche. L'intérieur de la lame est constitué par une masse protoplasmique généralement considérée comme un syncytium et renfermant de gros et nombreux noyaux. La portion dorsale de cette lame montre d'après Ballowitz un cytoplasma réticulé assez dense; la portion ventrale montre, au-dessous du réseau nerveux recouvrant une zone striée, la zone en palissade de Remak, formée par les cils électriques de Ranvier, dont les renflements constituent la ponctuation de Boll.

Nous avons recherché la présence de formations mitochondriales dans les lames électriques de la Torpille : celles-ci ont été traitées par la méthode de Sjövall modifiée (les pièces sont fixées par le formol pendant une heure, lavées pendant quelques minutes et traitées par l'acide osmique à 2 p. 100 à la température de 60 degrés centigr. pendant une heure environ) et par la méthode d'Altmann, après fixation par le liquide de Flemming fort. Les résultats obtenus sont les suivants.

a) *Structure cytoplasmique.* — La portion dorsale des lames montre un cytoplasma dense formant une couche épaisse de 2 ou 3 μ; sur les coupes sagittales, cette couche apparaît finement striée, tandis que sur les coupes tangentielles elle dessine un réseau comparable à celui décrit par Ballowitz; la portion moyenne est constituée jusqu'à la couche ponctuée

de Boll par un cytoplasma clair sans structure précise. Elle renferme le chondriome, et des noyaux sphériques montrant un uncléole et un réseau chromatique.

b) *Chondriome.* — La couche protoplasmique moyenne renferme un grand nombre de chondriocontes flexueux, contournés, atteignant jusqu'à 10 μ de longueur; dispersés sans aucune orientation particulière dans toute la masse cytoplasmique, ils forment, par endroits, des pelotons serrés et se réunissent parfois autour des noyaux auquels ils constituent une enveloppe réticulée.

Ces chondriocontes correspondent vraisemblablement aux granulations et à la « Filarmasse » décrites par quelques auteurs d'après des préparations fixées à l'acide osmique.

c) *Granulations de Boll.* — Les granulations de Boll sont situées à la face ventrale de la lame électrique dans un réseau superficiel dont la nature est très discutée, mais que nous pouvons considérer avec Ballowitz comme bien distinct du réseau de terminaison nerveuse avec lequel il est seulement en rapport. On sait déjà que les grains de Boll sont colorables par l'hématoxyline après fixation osmique (Ranvier) et que la méthode de Golgi les met en évidence; or, nous avons constaté qu'ils se colorent comme les mitochondries, surtout par la méthode de Sjöval. L'examen d'une coupe tangente à la face ventrale de la lame électrique donne une figure que l'on pourrait interpréter comme un chondriome superficiel formé par de petites mitochondries en bâtonnets ou de diplosomes mesurant ± 1 μ. Il est très difficile d'établir s'il existe quelque rapport entre ces granulations et les cils électriques qui apparaissent sur les coupes sagittales comme de très fins prolongements du réseau superficiel.

(*Travail du laboratoire d'Embryogénie comparée du Collège de France.*)

Échinococcose primitive hétérotopique des séreuses,

par F. Dévé.

Expérience. — Un singe, auquel on avait fait ingérer des anneaux mûrs de ténias échinocoques, mourait six mois après l'infestation (1). A l'examen de son abdomen on trouva, en plus de *kystes viscéraux* (kystes multiples du foie, deux kystes de la rate, un kyste du rein), une série de *vésicules hydatiques disséminées dans la cavité et les replis du péritoine.* De ces vésicules (au nombre

(1) Nous avions déjà mentionné cette expérience à un autre point de vue. Cf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 2 mai 1908.

de dix-huit), les unes étaient complètement enkystées (dans l'épiploon, le méso-rectum, le repli hépato-rénal), les autres à peine enrobées de fibrine et seulement agglutinées à la surface du péritoine. Certaines étaient flétries, opaques, en involution; d'autres, par contre, étaient tendues, transparentes, en pleine activité.

La pathogénie des *kystes péritonéaux multiples* observés dans cette expérience était intéressante à élucider.

Faisons remarquer, tout d'abord, qu'*il ne pouvait s'agir de kystes secondaires*, résultant de la greffe d'éléments échinococciques semés dans la séreuse par la rupture d'un des kystes viscéraux. Car ceux-ci, du volume d'une grosse noisette, commençaient seulement à devenir fertiles (capsules proligères avec scolex en voie de développement). Au surplus, kystes péritonéaux et kystes viscéraux avaient la même taille : de toute évidence, ils étaient contemporains.

On aurait pu penser, conformément aux idées classiques, qu'il s'agissait simplement, là, de *kystes primitifs du péritoine* parallèles aux kystes viscéraux et reconnaissant pour origine des embryons hexacanthes apportés par la circulation sanguine générale — ou ayant cheminé dans les voies chylifères et lymphatiques sous-péritonéales — ou encore ayant migré directement du tractus digestif dans la séreuse voisine. Mais le nombre anormal des vésicules rassemblées dans cette localisation insolite et leur disposition particulière nous suggérèrent une autre hypothèse : ne pouvait-il pas s'agir de vésicules primitivement logées dans un des viscères abdominaux, qui, leur enveloppe adventice s'étant rompue, auraient été projetées hors de leur kyste — tel l'ovule hors de son ovisac — et se seraient greffées secondairement dans le péritoine?

En divers endroits de la surface du foie et en deux points de la face convexe de la rate, on remarquait des *dépressions d'aspect cicatriciel* (l'épiploon, relevé, adhérait à plusieurs d'entre elles). L'examen histologique nous a révélé, au niveau de ces dépressions cicatricielles, tant spléniques qu'hépatiques, les vestiges de *poches kystiques rétractées*. Nous avons pu, sur certaines, trouver la *preuve patente de la déhiscence du kyste dans la séreuse péritonéale* : les deux lèvres de la déchirure récente, éversées dans le péritoine, se montraient agglutinées par une nappe de fibrine en voie d'organisation. Dans la cavité kystique déshabitée, on constatait, suivant l'âge de la rupture, un exsudat fibrino-hématique réticulé ou une édification de cellules conjonctives étoilées, accompagnées de néo-capillaires sanguins. Au milieu du coagulum intra-kystique, on pouvait rencontrer quelques menus *fragments cuticulaires* recroquevillés, avec leur striation caractéristique, apportant la signature irrécusable de la lésion. On se trouvait, en un mot, en présence d'une sorte de « *corps jaune hydatique* ».

Ces constatations nous permettent de conclure que les kystes hydatiques multiples du péritoine observés chez notre singe procédaient

bien de *vésicules primitives* HÉTÉROTOPIQUES. Nées dans un des viscères intra-péritonéaux (foie, rate), ces vésicules s'étaient trouvées, à un moment donné, énucléées de leur poche, par suite de la rupture spontanée ou traumatique de leur paroi kystique, plus ou moins fragile, et elles étaient tombées — intactes ou rompues — dans la cavité péritonéale ; elles avaient été enkystées par la séreuse, et plusieurs d'entre elles, ainsi greffées, avaient poursuivi leur évolution.

Il se peut que certains faits de kystes hydatiques primitifs de la cavité abdomino-pelvienne, signalés en pathologie humaine, ressortissent à cette *échinococcose primitive hétérotopique des séreuses*, dont nous donnerons ailleurs une étude plus détaillée.

EMPLOI DE LA MÉTHODE DE PETTENKOFER ET VOIT POUR LA DÉTERMINATION DES ÉCHANGES RESPIRATOIRES CHEZ LES PETITS ANIMAUX,

par R. MOOG.

Ayant eu, au cours d'un travail en collaboration, à effectuer un assez grand nombre de déterminations d'échanges respiratoires chez le cobaye, j'ai pensé à employer la méthode de Pettenkofer et Voit convenablement modifiée. On sait que, dans cette méthode, l'animal étant placé sous une cloche, on détermine l'acide carbonique et l'eau, exhalés par lui, sur une faible portion (1/4000) de l'atmosphère dans laquelle il respire. Pour déterminer l'oxygène, on s'appuie sur le raisonnement suivant : si P désigne la perte de poids de l'animal dans un temps donné, E le poids de ses excreta (acide carbonique, vapeur d'eau, fèces, urines), x le poids d'oxygène consommé pendant le même temps, on a :

$$P = E - x.$$

Les principales causes d'inexactitude de la méthode sont :

1° Les erreurs de pesées de tubes absorbant CO^2 et H^2O, qui se trouvent multipliées par 4.000;

2° L'erreur résultant de la pesée des fèces et des urines ;

3° L'erreur des deux pesées de l'animal;

4° Enfin l'erreur due au fonctionnement souvent défectueux des compteurs.

Toutes ces erreurs s'ajoutent dans le calcul de la quantité d'oxygène consommé,

La méthode a été modifiée de la façon suivante :

On fait passer dans les tubes absorbants la totalité de l'air qui traverse la cloche ; à l'aide de tubes contenant du coton de verre imbibé d'acide sulfurique, on obtient une absorption complète de la vapeur

d'eau; l'absorption totale de l'acide carbonique, la plus difficile à réaliser, s'obtient par des tubes contenant des fragments de potasse humide, suivis d'un tube à chaux sodée qui arrête les dernières traces de CO^2. En opérant, dans ces conditions, avec un courant d'air traversant la cloche avec une vitesse d'un litre environ par minute, on n'observe aucune variation des tubes témoins à acide sulfurique et à eau de baryte.

L'animal est placé sur un grillage à larges mailles, dans une boîte métallique, au fond de laquelle se trouve une couche d'huile de vaseline qui enrobe aussitôt qu'ils sont émis les excreta solides ou liquides. On pèse tout cet ensemble avant et après l'expérience, et la différence des poids obtenus donne la variation de poids de l'animal; on n'a donc pas à effectuer la pesée séparée des fèces et des urines.

Enfin, pour n'avoir pas à tenir compte de l'état hygrométrique de l'air, celui-ci est desséché, avant son admission dans la cloche, par passage dans des tubes contenant du coton de verre sulfurique.

La pesée des tubes absorbant CO^2 et H^2O est faite d'une façon rigoureuse sur une balance donnant le dixième de milligramme. La pesée de l'animal est faite sur une balance permettant de peser 3 kilogrammes à 5 milligrammes près; en admettant que les deux erreurs de pesée de l'animal soient de sens contraires, l'erreur totale sera donc au maximum de 10 milligrammes et représentera l'erreur maxima dans l'évaluation du poids de l'oxygène. Un cobaye de taille moyenne consommant un peu plus de 1 gramme d'oxygène par heure, on voit que, pour une expérience d'une durée de deux heures, l'erreur dans l'évaluation de l'oxygène sera inférieure à 1/200; ce coefficient s'abaisse d'autant plus que l'expérience se prolonge davantage.

Voici, à titre d'exemple, les résultats obtenus sur trois cobayes en expérience :

		O^2 par heure.	Co^2 par heure.	QUOTIENT respiratoire.
Cobaye A.	Animal en pleine digestion	1 gr. 182	1 gr. 594	0,975
	Animal à jeun depuis 6 heures. . . .	1 gr. 098	1 gr. 273	0,838
	Animal à jeun — 15 heures. . . .	0 gr. 969	0 gr. 933	0,696
Cobaye B.	Animal à jeun depuis 2 heures. . . .	1 gr. 130	1 gr. 420	0,910
	Animal à jeun — 5 heures. . . .	1 gr. 040	1 gr. 240	0,863
	Animal à jeun — 10 heures. . . .	0 gr. 998	1 gr. 090	0,786
	Animal à jeun — 24 heures. . . .	0 gr. 916	0 gr. 864	0,687
Cobaye C.	Animal en pleine digestion	0 gr. 932	1 gr. 300	1,007
	Animal à jeun depuis 5 heures	0 gr. 875	1 gr. 012	0,836

La régularité des résultats obtenus témoigne de l'exactitude de la méthode qui nous a permis de vérifier une fois de plus la diminution de

la quantité d'oxygène consommé et l'abaissement du quotient respiratoire pendant le jeûne.

(*Laboratoire des travaux pratiques de chimie de la Faculté de Médecine.*)

Intoxication propeptonique du chien et anaphylaxie,

par M. Aynaud et G. Loiseau.

Bield et Kraus, Arthus, Nolf, etc., ont signalé les analogies qui existent entre la séro-anaphylaxie du chien et l'intoxication propeptonique chez cet animal : vomissements, expulsion de matières et d'urines, coma, baisse de la pression artérielle, leucopénie, incoagulabilité sanguine, baisse du pouvoir hémolytique. Bield et Kraus ont comparé l'immunité propeptonique à l'antianaphylaxie et attribué l'état anaphylactique à un poison doué de propriétés physiologiques analogues à la peptone. Les faits, à notre avis, comme à celui de Nolf, doivent être interprétés autrement et l'on doit considérer le chien comme normalement anaphylactisé pour la peptone : en effet, immédiatement après le choc peptonique, comme après le choc anaphylactique, on constate une diminution considérable, une suppression presque dans quelque cas du pouvoir lytique du sang (mesuré à l'égard des globules rouges de mouton) : tout se passe comme si le pouvoir lytique du sang avait été employé à décomposer la peptone dans un cas, le sérum dans l'autre, en un produit toxique. Cette absence de pouvoir lytique explique qu'immédiatement après le choc peptonique une nouvelle dose de peptone soit inefficace : elle explique aussi l'immunité croisée conférée par la peptone à l'égard des extraits d'organes (Delezenne). L'injection très lente d'une dose *toxique* de peptone ne produit pas d'accidents, mais immunise contre une nouvelle dose injectée brusquement : nous avons constaté que l'injection lente abaisse le pouvoir lytique ; en l'absence du pouvoir lytique, peptone et extraits d'organes sont atoxiques. On s'explique facilement par le même mécanisme que Bield et Kraus aient pu désensibiliser pour 24 heures par choc peptonique un chien séro-anaphylactisé.

L'analogie se poursuit entre l'immunité propeptonique et l'anti-anaphylaxie du chien, toutes deux également fugaces. Arthus signale sans y insister que, 24 heures après le choc anaphylactique, une deuxième injection de sérum (chez le chien) reproduit les accidents. Nous-mêmes avons constaté le même fait et produit à 24 heures de distance deux chocs séro-anaphylactiques chez le même chien.

Des expériences en cours semblent indiquer qu'il soit possible de

pousser encore plus loin les analogies qui existent entre l'intoxication propeptonique naturelle et l'anaphylaxie et de réaliser avec un sérum neuf les expériences qu'on réalise avec un sérum préparé ; en injectant à des cobayes du sérum frais de chien, nous sommes parvenus, d'une manière inconstante il est vrai, à les rendre hypersensibles à une injection de peptone pratiquée le lendemain.

Les phénomènes dits anaphylactiques peuvent donc s'observer avec le même complexus chez certains sujets neufs, et il ne semble pas y avoir, quant au mécanisme, de démarcation absolue entre l'hypersensibilité acquise et la sensibilité naturelle.

Sur la réaction de fixation avec des crachats tuberculeux,

par Léon Karwacki et Czeslas Otto.

Etant démontrée la production locale des agglutinines dans la tuberculose pulmonaire (1), nous nous sommes proposés d'étudier l'origine des anticorps déviants dans cette maladie.

A la suite des travaux de Bordet et Gengou, de Camus et Pagniez, de Widal et Lesourd, de Wassermann et Bruck, nombre d'auteurs ont recherché la présence des sensibilisatrices tuberculeuses dans le sérum des malades indépendamment ou à propos de la tuberculinisation. Tous les auteurs sont d'accord que cette recherche est très délicate et que ses résultats pratiques sont fort médiocres. Expérimentalement la question des substances complémentophiles a été étudiée par Calmette et Massol. Leurs très intéressantes recherches jettent un peu de lumière sur les conditions de l'apparition de ces substances dans le sérum et peuvent être appliquées en partie et dans le domaine de la tuberculose spontanée chez l'homme.

Partant de l'hypothèse émise par l'un de nous (2), à savoir que tous les anticorps prennent naissance dans des foyers tuberculeux et se trouvent en abondance *loco dolenti*, tandis que les autres humeurs n'en contiennent que des traces, nous nous sommes adressés aux crachats, laissant de côté la sensibilisatrice sérique.

Les différents éléments ont été employés dans les proportions suivantes : l'exsudat des crachats préparé comme pour la sputoagglutination 0,2, l'émulsion aqueuse de bacilles tuberculeux homogénésés 0,5; ce mélange versé dans trois tubes; chaque tube est additionné de 2, 5 et 8 gouttes d'alexine fraîche et ramené à 3 c.c. Les doses élevées et graduées d'alexine permettent d'exclure une déviation non spécifique et introduisent dans l'appréciation de la réaction un agent quantitatif. Le sérum antimouton a été employé en quantité double comparativement à la dose minima active. Les globules

(1) Karwacki. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 avril 1911.

(2) Karwacki. *Gazeta lekarska*, n° 46, 1910.

sensibilisés ont été ramenés à 2 c.c. L'extrait seul et l'antigène seul ont été chaque fois éprouvés quant à leur propriété déviante. La durée du séjour à l'étuve a été de trente minutes.

Deux tableaux résument les résultats de ces recherches.

I. — **Crachats tuberculeux (bacilles de Koch présents).**

TABLEAU CLINIQUE	ALEXINE	DÉVIATION
1. Induration du sommet droit. Temp. maxima : 38°.	8 gouttes.	Complète.
	5 —	—
	2 —	—
2. Identique au précédent	8 gouttes.	Complète.
	5 —	—
	2 —	—
3. Infiltration des deux sommets. Etat subfébrile	8 gouttes.	Complète.
	5 —	—
	2 —	—
4. Identique au premier cas	8 gouttes.	Complète.
	5 —	—
	2 —	—
5. Tuberculose étendue au 2e degré. Etat fébrile	8 gouttes.	Complète.
	5 —	—
	2 —	—
6. Induration des deux sommets. Etat subfébrile	8 gouttes.	Complète
	5 —	—
	2 —	—
7. Processus cavitaire	8 gouttes.	Complète.
	5 —	—
	2 —	—
8. Tuberculose étendue au 2e degré. Temp. : 38°-39°	8 gouttes.	Partielle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
9. Infiltration des deux sommets. Temp. maxima : 38°5.	8 gouttes.	Partielle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
10. Infiltration du sommet droit. Temp. maxima : 38°5.	8 gouttes.	Partielle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
11. Processus destructif. Fibres élastiques. Pleurésie unilat.	8 gouttes.	Partielle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
12. Induration des deux sommets. Temp. maxima : 38°.	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
13. Tuberculose au 2e degré. Etat subfébrile	8 gouttes.	Nulle.
	5 gouttes.	Complète.
	2 —	—
14. Tuberculose au 2e degré. Marche rapide	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
15. Tuberculose caverneuse. Fièvre hectique	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
16. Induration du sommet droit. Pneumonie lobaire inférieure. Temp. : 38°-39°8.	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
17. Processus cavitaire. Fibres élastiques	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Complète.
	2 —	—
18. Phtisie destructive mortelle. Fibres élastiques. Temp. maxima : 39°5.	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Partielle.
	2 —	Complète.
19. Phtisie galopante. Temp. au-dessus de 39°.	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	Partielle.
	2 —	Complète.
20. Induration des deux sommets. Etat subfébrile.	8 gouttes.	Nulle.
	5 —	—
	2 —	Complète.

II. — Crachats non spécifiques.

TABLEAU CLINIQUE	ALEXINE	DÉVIATION
1. Emphysème pulmonaire. Pirquet négatif.	8 gouttes	—
	5 —	—
	2 —	Nulle.
2. Bronchite aiguë. Sputoagglutinat. négat. Pirquet négat.	8 gouttes.	—
	5 —	—
	2 —	Nulle.
3. Emphysème pulmonaire. Bronchite chronique. Sputo-agglutination négative. Pirquet négatif.	8 gouttes.	—
	5 —	—
	2 —	Nulle.
4. Néphrite chronique. Emphysème pulmonaire	8 gouttes.	—
	5 —	—
	2 —	Nulle.
5. Néphrite. Œdème pulmonaire.	8 gouttes.	—
	5 —	—
	2 —	Nulle.
6. Myocardite. Ascite. Emphysème pulmonaire	8 gouttes.	—
	5 —	—
	2 —	Nulle.

Il résulte de ces deux séries de recherches que les crachats dans des affections non spécifiques ne peuvent même pas fixer deux gouttes d'alexine en présence d'antigène tuberculeux, tandis qu'ils en sont très avides dans la tuberculose pulmonaire. La quantité des substances déviantes dans ce dernier cas doit être assez élevée à en juger d'après l'alexine fixée : plus d'un tiers de crachats fixe complètement 8 gouttes d'alexine, c'est-à-dire une quantité cinq fois plus grande que celle employée ordinairement pour la réaction. Nous sommes portés à croire que cette dose n'est pas une limite de l'avidité alexinique des crachats.

La confrontation de la richesse des crachats en sensibilisatrice avec l'intensité des symptômes morbides prouve qu'il n'existe aucun rapport entre ces deux ordres de phénomènes.

Le passage des substances complémentophiles dans la circulation est très limité et inconstant.

Sur la présence des anticorps dans le pus tuberculeux,

par Léon Karwacki.

La recherche des agglutinines et des sensibilisatrices dans le pus tuberculeux peut être utilisée comme moyen de diagnostic et comme renseignement sur certaines particularités de la production des anticorps, notamment sur le lieu de leur provenance.

C'est un fait bien établi que le diagnostic de la tuberculose locale ne peut pas s'appuyer exclusivement sur des données symptomatiques, et que le seul aspect clinique ne suffit pas pour l'exclusion de diverses mycoses et même de la syphilis tertiaire. Or, la présence des agglutinines tuberculeuses dans un pus en quantité assez élevée peut diriger un diagnostic hésitant vers la tuberculose certaine. Au point de vue théorique, ces recherches peuvent établir l'origine locale des anticorps,

facilitant en outre le diagnostic différentiel du parasite (type humain ou type bovin).

Le pus a été obtenu par ponction des abcès fermés et vérifié par l'examen microscopique, par l'inoculation au cobaye et quelquefois par la culture. Le pus dilué cinq fois son volume de liquide de Koch et bien mélangé a été mis à l'étuve à 50 degrés durant vingt-quatre heures, et ensuite à la glacière pendant une journée.

C'était dans la couche supérieure, plus ou moins opalescente, que je cherchais des agglutinines et des sensibilisatrices.

Pour l'agglutination, j'employais toujours trois séries de petits tubes à essai contenant des dilutions de pus égales : la première série était additionnée d'un volume égal d'émulsion tuberculeuse type humain ; la deuxième, de type bovin ; la troisième (témoins) de liquide de Koch.

La technique de la recherche du pouvoir déviant a été la même que celle suivie pour les crachats.

Trois échantillons de pus : actinomycosique, staphylococcique et streptococcique, n'ont donné ni agglutination à 1 : 10, ni fixation du complément à raison de 2 gouttes.

Les résultats avec le pus tuberculeux ont été les suivants :

TABLEAU CLINIQUE	AGGLUTINATION	FIXATION
1. Spondylite	Type humain. 1 : 100	T. h. 8 gouttes.
	Type bovin. 1 : 250	T. b. 8 gouttes.
2. Spondylite	T. h. 1 : 250	T. h. 8 gouttes.
	T. b. 1 : 250	T. b. 5 gouttes.
3. Spondylite	T. h. 1 : 250	T. h. 5 gouttes.
	T. b. 1 : 50	T. b. Négative.
4. Lymphadénite cervicale	T. h. 1 : 25	T. h. 8 gouttes.
	T. b. 1 : 100	T. b. 5 gouttes.
5. Lymphadénite cervicale	T. h. 1 : 100	T. h. 5 gouttes.
	T. b. 1 : 100	T. b. Négative.
6. Orchite	T. h. 1 : 500	T. h. 8 g. Partiell.
	T. b. 1 : 25	T. b. Négative.
7. Orchite	T. h. 1 : 100	T. h. 5 gouttes.
	T. b. 1 : 10	T. b. Négative.
8. Gonite	T h. 1 : 100	T. h. 8 gouttes.
	T. b. 1 : 100	T. b. 8 gouttes.
9. Gonite	T. h. 1 : 250	T. h. 2 gouttes.
	T. b. 1 : 25	T. b. Négative.
10. Vaccination d'un sujet normal à l'aide d'émulsion de bacilles tuculeux humains stérilisés par la chaleur. Deux injections à 1/2 c. c. dans l'espace de 3 mois. Deux abcès consécutifs aux injections — le premier ponctionné une fois, le deuxième deux fois.	*Pus du premier abcès.*	
	T. h. 1 : 250	T. h. Négative.
	T. b. 1 : 50	T. b. Négative
Le taux agglutinatif du sérum avant l'injection = 0 ;	*Pus du second abcès* (Première ponction.)	
10 jours après la première injection : Pour le type hum. = 1 : 10 — 1 : 25	T. h. 1 : 2000	T. h. Négative.
Pour le type bovin = 0 ;	T. b. 1 : 50	T. b. Négative.
Dix jours après la seconde injection : Pour le type humain 1 : 25 Pour le type bovin 0	*Pus du second abcès* (Deuxième ponction, six jours après.)	
Déviation avec le sérum, toujours négative.	T. h. 1 : 1000	T. h. Négative.
	T. b. 1 : 50	T. b. Négative.

Il résulte de ces recherches que la production des anticorps dans la

tuberculose chirurgicale possède le même caractère local que dans la tuberculose pulmonaire. La grande quantité d'agglutinines tuberculeuses, contenues dans le pus, donne à la réaction le caractère de la spécificité presque absolue. Il n'existe aucun rapport entre la quantité d'agglutinines et sensibilisatrices dans le même pus. Le dernier cas expérimental prouve qu'un taux agglutinatif très élevé peut être accompagné d'un manque absolu de substances complémentophiles. Quant au rôle des bacilles bovins, l'agglutination présente des rapports différents de ceux de la tuberculose pulmonaire : là, l'agglutination avec le type bovin était très peu accentuée et revêtait l'apparence de la conglutination; ici, le taux agglutinatif était égal pour les deux types dans trois cas et même supérieur pour le type bovin dans deux cas. Ces faits semblent démontrer que les bacilles du type bovin jouent un rôle assez important dans l'étiologie de la tuberculose chirurgicale.

(*Travail du Laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

Sur la survie du *Trypanosoma brucei* dans quelques milieux d'origine biologique et non biologique.

Essais sur une méthode physiologique de culture des parasites du sang en général,

par Charles Fleig.

A la lumière des notions acquises sur la survie prolongée hors de l'organisme d'éléments cellulaires relativement indépendants [globules, spermatozoïdes (Jolly, Fleig)], il était tout indiqué d'étudier la survie possible, hors de l'organisme parasité, de divers parasites cellulaires du sang, en particulier des Trypanosomes, maintenus dans des conditions de milieu plus ou moins voisines de celles que réalise le milieu intérieur. L'étude elle-même est susceptible d'amorcer, suivant le sens de ses résultats, une nouvelle méthode de *culture* des parasites en question, basée sur l'emploi de milieux essentiellement *physiologiques*, c'est-à-dire de composition et de propriétés aussi proches que possible de celles de leur habitat normal, le sang. Elle se justifie d'ailleurs d'autant plus pour les Trypanosomes que la biologie de ces derniers permet de les rapprocher, à certains points de vue, des spermatozoïdes eux-mêmes. J'ai pu l'entreprendre, sur le *T. brucei*, parallèlement à des recherches sur certaines actions trypanocides, grâce à l'obligeance de MM. Mesnil et Delanoë, qui ont bien voulu m'envoyer, en janvier dernier, des rats naganés.

Techniques. — Partant de l'hypothèse que la survie des T. *in vitro* (sinon la culture proprement dite) s'obtiendrait d'autant plus facilement que les

conditions physiologiques de leur existence *in vivo* seraient plus parfaitement reproduites, j'ai imaginé un dispositif spécial permettant de les maintenir dans *le sang même de l'animal* où ils pullulent, à la *température* du corps, dans des conditions d'*oxygénation* continue ou discontinue, le barbotage du gaz ayant d'ailleurs la conséquence, *a priori* désirable, de soumettre les T. à une *action mécanique* analogue à celle du courant sanguin ; le dispositif permet aussi de *renouveler* facilement et plus ou moins complètement le *milieu de culture* par un milieu de même composition ou de composition différente et d'effectuer, de temps à autre, les *prélèvements* nécessaires. Il est facile encore de modifier les conditions expérimentales par la substitution aux divers facteurs physiologiques de facteurs imitant de moins près les conditions physiologiques (barbotage d'air ou de *gaz inerte* au lieu d'O, ou absence de barbotage ; températures diverses, etc.). Comme milieux proprement dits, j'ai d'abord employé les milieux suivants : *sang* de chien fortement *peptoné*, sang de chien, de lapin ou de rat *citraté* ou *défibriné* ; émulsions de *globules lavés* de chien ou de lapin ; mêmes sangs additionnés de 1/2 à 3 volumes de *sérums* à minéralisation complexe (avec ou sans glucose) ou additionnés de 1/4 à 1/3 de solution isotonique de *glucose* (formules antérieurement étudiées) (1). Le sang provenait toujours d'un animal très riche en T. et était amené *directement du vaisseau dans l'éprouvette à culture* (sauf naturellement dans le cas de globules lavés) ; dans le cas de sang défibriné, celui-ci était défibriné et filtré dans un système spécial interposé entre le vaisseau et l'éprouvette à culture et amovible après usage. Dans une autre série d'expériences, j'ai *ensemencé*, en utilisant toujours le même dispositif, quelques gouttes de sang riche en T. dans des sangs ou des milieux de même nature que les précédents, mais exempts de T., ou encore dans du sang laqué, du sérum sanguin, du plasma de lapin citraté ou des sérums complexes privés de Ca (pour rechercher l'action de ce dernier sur les mouvements des T.). J'ai enfin étudié la survie des T. dans le milieu le plus normal qu'on puisse trouver, c'est-à-dire dans le sang contenu dans des *segments de veine cave de chien* aseptiquement réséqués entre ligatures et conservés à la glacière. (Asepsie rigoureuse dans toutes les manipulations citées).

Résultats. — Dans les sangs de chien peptoné, dans les sangs de chien, de lapin ou de rats citratés ou défibrinés, dans les émulsions de globules à 15 degrés et avec barbotage d'oxygène, trypanolyse complète en 4 à 12 heures (souvent plus rapide que dans du sang conservé entre lame et lamelle paraffinées) ; sans barbotage d'oxygène ou avec barbotage de gaz inerte, trypanolyse plus lente (durée maxima de survie 70 heures). A la *glacière*, survie bien plus longue (2 à 3 jours dans le premier cas, 4 à 6 jours dans le second ; 8 jours dans le cas de conservation endoveineuse). A 38 degrés, survie extrêmement courte (à peine quelques heures). Le milieu globules lavés est moins favorable que les autres. Mêmes chiffres moyens pour les mélanges de sang et de sérum

(1) Cf. Charles Fleig. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1er juillet 1907 ; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6, 20, 27 juillet et 19 octobre 1907 ; 17 juillet 1909 ; 3 décembre 1910.

artificiel complexe. Dans les mêmes sangs, additionnés de solution isotonique de glucose (au lieu de sérum) à 13 degrés, avec barbotage d'oxygène, survie de 13 à 20 heures ; sans barbotage, 7 à 12 jours ; à la glacière, sans barbotage d'oxygène, 8 à 14 jours ; à 38 degrés, 6 à 10 heures. Parmi tous ces cas, les survies les plus longues sont obtenues lorsqu'il y a renouvellement partiel du milieu.

Dans les milieux indemnes de T., ensemencés avec du sang riche en T., pas de multiplication nette des T. ; dans les milieux non hématiques en particulier, les T. sont restés trop peu nombreux pour qu'il soit possible d'étudier l'influence du Ca sur les mouvements.

Conclusions. — Contrairement à l'hypothèse directrice, les milieux réunissant les conditions les plus physiologiques ne se sont point montrés, pour l'espèce étudiée, les plus aptes à la prolongation de la survie. En particulier, une oxygénation active a favorisé nettement la trypanolyse, de sorte que les T. *paraissent moins aérobies qu'on ne croit.* Cependant l'action de l'O est moins nocive si le milieu est assez riche en glucose. Le *glucose* représente une substance *favorisant à un haut degré* la survie du *T. Brucei*, surtout lorsqu'à son action se joint celle d'une *basse température, facteur adjuvant très important.* Ces faits sont en parfait accord avec les conclusions récentes de C. Biot, R. Biot et G. Richard sur l'influence du glucose sur la vitalité du *T. lewisi.* Enfin, bien que le renouvellement du milieu prolonge la survie, *ces recherches ne permettent pas de dire s'il y a vraiment culture*, c'est-à-dire reproduction des formes vivantes, ou au contraire simple survie des formes préexistantes. Quoi qu'il en soit, il est possible que la méthode physiologique trouve diverses applications en technique microbiologique.

Lésions du foie et du rein a la suite d'injections des acides butyriques oxybutyriques α et β,

par André Mayer, F. Rathery et Georges Schæffer.

Nous avons déjà, dans une série de communications, étudié les lésions du rein et du foie à la suite d'injections d'acides gras, de savons et d'éthers (1), puis les réactions des cellules hépatiques (2) à diverses substances organiques : acides gras saturés, non saturés, acides bibasiques, acides alcools, bases organiques (amines et bases pyridiques). Etant donnée l'importance que l'on fait jouer actuellement à l'acidose dans la pathogénie du coma diabétique, nous avons voulu compléter cette étude par celle de l'action comparée sur le foie et le rein de l'acide

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juillet 1908.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1910.

butyrique, des acides oxybutyriques α et β qui, à notre connaissance, n'a jamais encore été tentée.

Nos recherches sur la structure fine de la cellule hépatique (1) nous avaient du reste montré ce qu'avaient d'illusoire les précédentes descriptions des altérations expérimentales du foie faites sur un organe mal fixé, et ne tenant nul compte de l'existence des mitochondries normales; nous avons pu, en effet, établir de véritables types d'altérations cellulaires sur lesquelles nous ne pouvons revenir ici : *cytolyse protoplasmique* et *homogénéisation* (2).

Technique. — Opérant avec les mêmes procédés de technique, nous avons expérimenté sur un herbivore, le lapin, et sur un carnivore, le chat. Nous avons tenté également d'agir sur le pigeon, mais l'animal supporte très mal des doses, même infimes, d'acide oxybutyrique α et β (I goutte amenant la mort en quelques heures). Nous avons expérimenté chez les deux animaux précédents l'acide butyrique, l'acide β oxybutyrique, l'acide α oxybutyrique, en les injectant par voie intrapéritonéale, et en réglant les doses de façon à réaliser autant que possible la constance de poids des animaux.

Résultat des expériences.

1° Chez le lapin. — Acide butyrique. Nous avons expérimenté sur trois animaux; nous reproduisons dans le tableau l'examen histologique des organes pratiqué sur deux de ces animaux, et du rein sur quatre d'entre eux.

Au niveau du rein. — Les lésions en cas d'injection unique ont été nulles; en cas d'injections multiples 4, 6, 6, de 7 à 8 grammes dans 20 c.c. d'eau physiologique (voie intrapéritonéale), il existait de la cytolyse du 2e degré et, dans un cas où la survie a été de 33 jours, de la sclérose glomérulaire.

Au niveau du foie. — Nous avons constaté des lésions de cytolyse des 1er, 2e et, 3e degrés avec formation d'îlots hémorragiques.

Acide oxybutyrique α. — Nous avons opéré sur 5 animaux. Dans 2 cas, l'examen histologique a pu être pratiqué.

Rein. — Le rein est à peine touché; dans un cas, il n'existe aucune altération; dans l'autre, de très rares îlots de cytolyse du 1er degré.

Foie. — Le foie est très peu touché : lésions nulles dans un cas, lésion de cytolyse du 1er degré dans l'autre avec un peu de congestion.

Acide oxybutyrique β. — 3 animaux ont été injectés. Dans 2 cas, l'examen histologique a été pratiqué.

Rein. — Le rein est normal.

Foie. — Le foie est normal dans les 2 cas.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 mars, 12 mars 1910.
(2) *Arch. méd. exp.*, mai 1910.

Nº de l'expérience.	POIDS	SUBSTANCE injectée.	QUANTITÉ totale.	NOMBRE d'injections.	SURVIE	REIN	FOIE
1227	2500	Acide butyrique.	3/4cc	1	1 jour.	Normal.	Cytolyse 1, 2 et 3 par petits îlots.
1228	2500	»	3/4cc	1	Mort dans la nuit.	—	—
1254	2300	»	1/2cc	1	1 jour.	—	—
1230	2360	»	1/4cc	3	7 jours, mort.	—	—
1229	2250	»	3/4cc	5	33 jours.	—	Cytolyse 3e très marquée îlots hémorragiques.
756	2750	»	0cc9	3	14 jours.	Cytolyse 2e.	—
745	1925	»	3cc	5	8 jours.	Cytolyse 2e.	—
769	2735	»	2cc1	6	16 jours.	Cytolyse 2e.	—
1212	1950	Acide oxybutyrique α.	3/4cc	1	1 jour.	Cytolyse 1er graisse rares îlots.	Traces très lég. de cytol. 1er degré congestion.
1211	2020	»	3/4cc	1	Mort lendemain.	—	—
1158	2100	»	1cc	1	Mort en 24 heures.	—	—
1234	2340	»	1/2cc	2	8 jours.	Normal.	Normal.
1235	2200	»	1/2cc	2	Mort.	—	—
1260	2420	Acide oxybutyrique β.	1cc5	1	1 jour.	Normal.	Normal.
1225	2300	»	3/4cc	2	5 jours, mort.	—	—
1226	2240	»	3/4cc	5	34 jours.	Normal.	Normal.

2° Chez le chat. — Nous avons opéré sur des chats adultes d'environ 2 kil. 500.

Acide butyrique. — Trois animaux ont été injectés.

Rein. — Normal.

Foie. — Il présente des altérations très intenses consistant en îlots d'homogénéisation du 2e et du 3e degré ; les cellules sont très vacuolisées ; on constate une grande quantité de graisse intra et extra-cellulaire.

Acide oxybutyrique α. — Quatre animaux ont été injectés.

Rein. — Dans un cas, on a noté un peu de congestion rénale ; dans les trois autres, le rein était normal.

Foie. — On constate dans deux cas de la cytolyse du 2e degré, et, dans un, des lésions d'homogénéisation ; dans le 3e, des lésions mixtes : cytolyse et homogénéisation.

On retrouve également un état vacuolaire des cellules et une grande quantité de graisse intra et extra-cellulaire dans deux cas.

Acide oxybutyrique β. — Trois animaux ont été injectés.

Rein. — Normal.

Foie. — On constate des lésions très nettes, dans un cas de cytolyse des 2e et 3e degrés, dans deux cas d'homogénéisation du 2e degré avec îlots d'homogénéisation et amas de graisse abondants intra et extra-cellulaires.

NUMÉRO de l'expérience	SUBSTANCE injectée.	QUANTITÉ totale.	NOMBRE d'injections.	DURÉE	REIN	FOIE
Chat 20.	Acide butyrique.	1cc 1/2	1	1 j.	Normal.	Ilots d'homogénéisation des 2e et 3e degrés, grande quantité de graisse intra et extra-cellulaire, grosses vacuoles intra-cellulaires.
Chat 19.	»	1/2	2	15 j.	Normal.	Mêmes lésions.
Chat 18.	»	1/2	2	25 j.	Normal.	Mêmes lésions encore plus accusées.
Chat 13.	Acide oxybutyrique α	2cc 5	1	1 j.	Lésions très légères consistant en congestion.	Mêmes lésions très marquées.
Chat 23.	»	1cc 5	2	15 j.	Normal.	Ilots de cytolyse 2e. Ilots d'homogénéisation 2 et 3 peu nombreux. Congestion.
Chat 14.	»	5cc 25	8	27 j.	Normal	Cytolyse 2. Grande quantité de graisse intra et extra-cellulaire. Grosses vacuoles.
Chat 15.	»	5cc 25	8	27 j.	Normal.	Mêmes lésions, mais plus accusées.
Chat 22.	Acide oxybutyrique β	1cc 5	2	15 j.	Normal.	Cytolyse 2e avec larges vacuoles. Placards de cytolyse 3e très intense.
Chat 17.	»	3/4	4	18 j.	Normal.	Graisse intra et extra-cellulaire très abondante. Ilots nombreux d'homogénéisation 2e. Hémorragie.
Chat 16.	»	3/4	4	18 j.	Normal.	Mêmes lésions, un peu moins intenses.

Conclusions. — Les acides butyriques, oxybutyriques α et β provoquent des lésions différentes chez le lapin et chez le chat.

Chez le lapin. — L'acide butyrique à dose suffisante et répétée provoque des lésions du rein (cytolyse du 2e degré); au contraire, les acides oxybutyriques α et β ne déterminent aucune lésion rénale. Au niveau du foie, nous constatons également l'absence de pouvoir lésionnel des acides oxybutyriques α et β. L'acide butyrique, au contraire, détermine des lésions nettes.

Chez le chat. — L'acide butyrique comme les acides oxybutyriques α et β ne provoquent aucune altération du rein. Par contre, ils sont tous trois doués d'un fort pouvoir lésionnel sur le foie.

ERRATUM

Note de Chr. Champy et E. Gley.

T. LXXI, p. 443, dernière ligne de la note 3, *au lieu de* : cette note, *lire* : la note précédente (11 novembre, p. 409).

T. LXXI, p. 444, ligne 1 de la légende de la fig 1, *après le mot* : arrêt, *lire* : passager.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Trouessart, ancien vice-président.

TOXICITÉ DES EXTRAITS D'ORGANES. LEUR NEUTRALISATION *in vitro* PAR LE PLASMA OXALATÉ CHAUFFÉ A 56 DEGRÉS ET RECALCIFIÉ. NÉCESSITÉ DES SELS DE CHAUX. ROLE DE LA THROMBOZYME,

par L. BLAIZOT.

Les extraits d'organe sont, comme on le sait, très toxiques en injection intraveineuse.

I. — Quelques instants de séjour *in vitro* en présence du plasma oxalaté chauffé à 56 degrés et recalcifié, provenant du même animal, suffisent à détruire leur toxicité. La présence des sels de chaux est nécessaire pour que cette inactivation ait lieu.

EXPÉRIENCE. — Extrait intestinal 1/4 de chien (fait avec la portion duodénale de la muqueuse avec lavage prolongé de l'arrière-train du chien).

Sang oxalaté 1/1000. Centrifugé. Plasma chauffé une heure à 56 degrés. Centrifugé, recalcifié avec 2 gouttes (=2/30 c.c.) de $CaCl^2$ N/10 par c.c.; c'est la dose nécessaire pour faire coaguler le plasma frais.

Sérum du même chien, chauffé une heure à 56 degrés.

La dilution : extrait intestinal 1 c.c. + Na Cl 1/100 c.c., tue un lapin neuf de 1.520 grammes en 10 secondes.

On porte à 37 degrés les tubes suivants ayant deux à deux la même composition :

I et II.	c.c.	III et IV.	c.c.	V et VI.	c.c.
Extrait intestinal	2 »	Extrait intestinal	2 »	Extrait intestinal . . .	2 »
Plasma oxalaté 56 degrés recalcifié.	6 »	Oxalate Na 1/100e. . . .	0.4	Sérum 56 degrés.	6 »
		Plasma oxalaté 56 degrés.	6 »		

Au bout d'une heure, on reprend les tubes et on ajoute à I, II, V et VI 1 c.c. d'oxalate Na 1/100 pour se mettre dans les mêmes conditions que III et IV. On injecte aussitôt le contenu de chaque tube dans les veines d'un lapin.

Résultats :

Tube I	(Pl. 56 degrés recalcifié).	Lapin de 1460 grammes	aucun trouble.
Tube II	—	Lapin de 1470 grammes	aucun trouble.
Tube III	(Pl. 56 degrés oxalaté).	Lapin de 1490 grammes	mort instantanée.
Tube IV	—	Lapin de 1840 grammes	mort instantanée.
Tube V	(Sérum 56 degrés).	Lapin de 1620 grammes	meurt en 1 minute.
Tube VI	—	Lapin de 1500 grammes	aucun trouble.

Le sérum a donc aussi une action manifeste, que Dold a déjà mise en

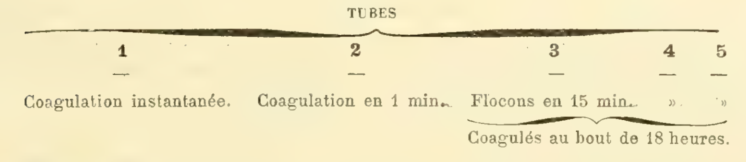
évidence (1); mais elle a été moins certaine que celle du plasma recalcifié.

II. — La quantité du plasma 56 degrés recalcifié qui a détruit la toxicité de l'extrait intestinal est celle qui suffit pour anéantir la thrombozyme.

Expérience. On répartit l'extrait intestinal dans une série de tubes à essais à raison de 0 c.c. 5 par tube. On verse dans les tubes 0,5, 1, 1,5, 2 et 2,5 c.c. de plasma 56 degrés recalcifié. On complète par NaCl 1/100 jusqu'à 3 c.c. On laisse deux heures au laboratoire.

Il s'agit maintenant de rechercher dans chaque tube la thrombozyme libre. Il est apparu d'emblée dans tous les tubes du fibrin-ferment, qui en deux heures a eu le temps de se dégrader en métathrombine (2). Aucun de ces tubes ne serait capable de faire coaguler instantanément du plasma oxalaté. Mais ajoutons à chacun d'eux 0,5 de plasma 56 degrés recalcifié, riche en thrombogène. Il va se former du fibrin-ferment neuf dans tous ceux qui contiennent encore de la thrombozyme. Si on oxalate rapidement (après 5-10 secondes) et qu'on ajoute du plasma oxalaté frais (1 c.c.), la coagulation instantanée de ce dernier va révéler la présence de la thrombozyme résiduelle.

Résultats :



TUBES				
1	2	3	4	5
Coagulation instantanée.	Coagulation en 1 min.	Flocons en 15 min.	»	»
		Coagulés au bout de 18 heures.		

Le tube 3 contenant 3 fois plus de plasma recalcifié que d'extrait intestinal est celui où la disparition de la thrombozyme est à la limite. Dans le tube 1, le plasma recalcifié est en quantité trop faible pour éteindre la thrombozyme; or, dans une autre expérience, j'ai trouvé que volumes égaux d'extrait et de plasma formaient encore au bout d'une heure un mélange mortel pour le lapin.

III. — Similitude d'action (quantitative) du plasma 56 degrés recalcifié, riche en thrombogène, sur la toxicité de l'extrait et sur la thrombozyme, efficacité moindre du sérum, nécessité des sels de chaux sont autant de raisons qui font penser que la toxicité de l'extrait est imputable à la thrombozyme.

(1) *Deutsch. medizin. Wochens.*, 7 septembre 1911, p. 1644.
(2) Cf. Nolf. *Arch. intern. Physiol.*, 1908, VI, p. 164.

Action des extraits de prostate sur les mouvements de l'intestin,

par Ch. Dubois et L. Boulet.

Au cours de recherches sur la prostate, dont nous publierons ultérieurement les résultats, nous avons été amenés à étudier l'action des extraits prostatiques sur les mouvements de l'intestin.

Nous avons employé, dans nos expériences, des extraits aqueux et des extraits glycérinés de prostate d'animaux adultes (chien, taureau, bélier); les premiers étaient préparés de la manière suivante : on broyait la glande fraîche dans un mortier avec du sable, on y ajoutait dix fois son poids de sérum physiologique, et on filtrait. Cet extrait était utilisé aussitôt après sa préparation. Pour les extraits glycérinés, on prenait des poids égaux de glycérine et de prostate, lavée à l'eau et sectionnée en petits fragments ; on laissait en contact pendant deux à trois jours, et on filtrait. L'extrait ainsi préparé gardait son activité pendant des semaines et même des mois.

Nous avons fait agir ces extraits sur l'intestin isolé et sur l'intestin en place.

Dans le premier cas, on prenait des segments (duodénum, jéjunum, iléon ou rectum) de 2 à 3 centimètres de longueur, qui provenaient le plus souvent du chien, quelquefois du chat, du lapin ou du mouton. On les plongeait dans un sérum nutritif (Ringer, Locke, Hédon et Fleig), maintenu à une température de 38-39 degrés, toujours la même pendant la durée de l'expérience, et on inscrivait les mouvements de l'intestin (surtout les contractions des fibres longitudinales), au moyen d'un levier, suivant une technique qui se rapproche de celle de Magnus.

On préparait deux éprouvettes contenant l'une, 200 c.c. de sérum nutritif normal, l'autre 200 c. c. du même liquide, additionné d'extrait prostatique ; la quantité d'extrait employée correspondait à des poids de glande qui variaient entre 0 gr. 25 et 5 grammes. Le segment intestinal était plongé successivement dans l'une et dans l'autre éprouvettes.

Les mouvements de l'intestin se sont presque constamment ralentis (dans 27 expériences sur 30), et même ont été complètement inhibés (dans six cas) dans le liquide additionné d'extrait prostatique. La courbe indiquait en même temps une diminution de la tonicité des fibres longitudinales.

Dans les expériences sur l'intestin en place, on se servait de segments de 5 à 6 centimètres, et on employait l'inscription manométrique. L'injection, par la veine saphène, d'extrait prostatique (environ 5 grammes de glande) a égalemeut provoqué le ralentissement des mouvements intestinaux dans 3 cas sur 4.

Nous avons aussi, par comparaison avec l'extrait prostatique, fait

agir sur l'intestin isolé l'extrait de testicule : sur 12 expériences, cet extrait (glycériné ou aqueux) nous a donné 6 accélérations contre 2 ralentissements et 1 arrêt complet des mouvements de cet organe, et il est resté sans action dans 3 expériences.

Nous avons, enfin, fait 2 expériences avec un extrait de rate, 4 avec un extrait de muscle, une avec un extrait de foie ; ici encore, nous avons eu des résultats contradictoires : 3 acclérations, 2 ralentissements et 2 expériences sans résultat dans l'un ni dans l'autre sens.

Ce qu'il y a de particulièrement remarquable dans ces expériences, c'est la constance avec laquelle l'extrait prostatique exerce son actiou inhibitrice sur l'intestin, alors que les autres extraits, particulièrement l'extrait testiculaire, donnent des résultats très variables. On peut se demander, d'après cela, — et c'est la conclusion à laquelle nous nous arrêterions volontiers, — si l'action inhibitrice de l'extrait ne serait pas due à un produit de sécrétion interne de la prostate.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Sur le dosage de l'urée dans l'urine,

par A. Bouchez.

L.-G. de Saint-Martin (1) a proposé de substituer le chlorure de lithium au chlorure de magnésium dans le procédé de dosage de l'urée d'après Folin, parce que la distillation ayant lieu en présence d'un excès de lithine soluble et non de magnésie insoluble, l'ébullition se fait sans soubresauts, très tranquillement et plus rapidement. Ces avantages sont très réels, mais on a fait à cette modification la critique *a priori* que voici (2). Avec le chlorure de magnésium, la distillation se fait, en présence non de la soude, mais de la magnésie déplacée par la soude. Avec le chlorure de lithium dont la base est soluble, on peut craindre que, le liquide contenant de la soude libre à côté de la lithine, la première de ces bases n'enlève de l'ammoniaque à des matières organiques, autres que l'urée et les sels ammoniacaux. Voici les résultats de la vérification à laquelle j'ai soumis cette critique.

J'ai dosé l'urée dans quatre urines, parallèlement, à l'aide des deux procédés et en faisant un dosage en double pour chaque procédé.

L'ammoniaque, dont le dosage est le complément nécessaire du procédé

(1) L.-G. de Saint-Martin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVIII, p. 89, 1905.

(2) Voy. Neubauer et Huppert, *Analyse des Harns*, 11e édition, Wiesbaden, 1910, 1re partie. *Urée*, par Wiechowski, p. 571.

de Folin, a été déterminée d'après Schlœsing. Les poids d'urée sont exprimés en grammes et pour la quantité d'urine des 24 heures.

	PROCÉDÉ AU CHLORURE de magnésium.	PROCÉDÉ AU CHLORURE de lithium.
I.	26,94	26,99
	26,67	26,83
II	24,13	23,96
	23,96	23,96
III	20,63	20,63
	20,90	20,77
IV	28,43	28,08
	»	27,91

On voit que l'on peut sans crainte maintenir la substitution, d'ailleurs avantageuse, recommandée par L.-G. de Saint-Martin.

(*Faculté de Médecine de Lille ; Laboratoire de chimie biologique.*)

CULTURES DE *Leishmania infantum* ET *L. tropica*, SUR MILIEUX AU SANG CHAUFFÉS,

par C. MATHIS.

En 1906 (1), nous avons indiqué qu'il était facile d'obtenir de très riches cultures des trypanosomes du type non pathogène, en utilisant le milieu de Novy-Mac Neal chauffé. Le chauffage présente plusieurs avantages. Il permet la stérilisation des milieux, ce qui simplifie leur préparation ; il assure aux milieux une plus grande fixité, les composés albuminoïdes chauffés se modifiant plus lentement que les composés albuminoïdes crus. Enfin, on peut réussir aisément de très bonnes préparations colorées qui, en particulier, n'ont pas ce fond teinté des préparations faites avec les cultures en milieu non chauffé. Cela tient sans doute à ce que le liquide de condensation de notre milieu, toujours limpide, est peu chargé en substances albuminoïdes.

Avec le milieu Novy-Mac Neal chauffé, nous avons pu cultiver, soit seul, soit en collaboration avec M. Leger, *Trypanosoma rotatorium*, *Tr. bocagei*, *Tr. primeti*, *Tr. granulosum*, *Tr. noctuæ*, etc. Woodcock (2) de son côté s'est servi du milieu au sang chauffé pour la culture des trypanosomes de *Fringilla cœlebs* et de *Linota rufescens*.

(1) C. Mathis. Sur une modification au milieu de Novy-Mac Neal pour la culture des trypanosomes. *Comptes rendus de Soc. de Biologie*, 8 décembre 1906, t. LXI, p. 550.

(2) Woodcock. Studies on avian hæmoprotozoa. *The Quarterly Journ. of micr. Science*, novembre 1910.

Dans cette note, je signalerai que l'on obtient également d'abondantes cultures de protozoaires du Kala-azar infantile et du Bouton d'Orient, en employant le milieu Novy-Mac Neal simplifié par Nicolle (milieu NNN) et soumis au chauffage. Le milieu de culture au sang de lapin peut être préparé non aseptiquement, et il suffit ensuite de le stériliser par chauffage discontinu entre 80 et 100 degrés. S'il ne restait plus de liquide de condensation, on pourrait y remédier en ajoutant quelques gouttes d'eau physiologique. Les modifications produites par la chaleur n'altèrent en rien les propriétés culturales du milieu NNN, comme on peut aisément s'en rendre compte.

M. Delanoé, qui entretient au laboratoire de M. Mesnil les cultures de *Leishmania infantum* et *L. tropica* (origines Ch. Nicolle) sur milieux NNN, m'a fourni très aimablement les flagellés pour les premiers ensemencements. Le 5 novembre 1911, nous ensemençons les deux protozoaires sur des tubes gélose sang de lapin chauffé; le 11 novembre, les cultures sont riches et nous procédons aux deuxièmes cultures. Les troisième et quatrième cultures sont faites respectivement les 15 et 27 novembre. Ainsi, en moins d'un mois, il a été possible d'arriver à la quatrième culture; il eût même été facile de dépasser ce nombre.

L. infantum et *L. tropica* poussent l'un et l'autre également bien; les formes culturales ressemblent exactement à celles que l'on observe sur milieu NNN. Au 5e jour, les flagellés sont déjà nombreux et au 7e jour, très nombreux. Les tubes ensemencés depuis près d'un mois ont des cultures toujours très riches.

Il sera intéressant de connaître la durée de vitalité des flagellés dans les tubes de cultures ; mais, d'ores et déjà, il me paraît amplement démontré que le milieu NNN chauffé convient très bien aux parasites du Kala-azar infantile et du Bouton d'Orient.

Nous faisons actuellement des essais pour savoir s'il ne serait pas possible de remplacer le sang du lapin par celui des quelques grands mammifères : bœuf, cheval, par exemple. Mentionnons que, dans des tubes gélose sang d'anguille chauffé, nous avons pu cultiver *Leishmania infantum*.

(*Laboratoire de M. Mesnil. Institut Pasteur.*)

SUR LA SPÉCIFICATION DANS LE GENRE *Trichomonas* DONNÉ,

par A. ALEXEIEFF.

Le genre *Trichomonas* a grand besoin d'être revisé. Il est utile jusqu'à un certain point d'en séparer, comme l'a proposé Bruno Parisi (1910), les formes à quatre flagelles antérieurs libres en un sous-genre *Tetratrichomonas*. D'autre part, je propose de créer pour la forme très particulière de l'œsophage de *Box boops*, que j'ai décrite (1910), sous le nom de

Trichomonas Legeri, et qui a trois flagelles sans membrane ondulante, le genre *Protrichomonas n. gen.* Alors le genre *Trichomonas sensu stricto* pourra être caractérisé de la façon suivante : trois flagelles antérieurs libres, le quatrième étant dirigé en arrière et ne devenant libre qu'après avoir formé le bord externe épaissi de la membrane ondulante; cette dernière s'attache à la *côte*; un *axostyle*; un noyau placé près de l'extrémité antérieure, tantôt présentant un caryosome, tantôt celui-ci fait défaut, et toute la chromatine se trouve dispersée en grains; *corps parabasal* (1) ou non.

La *spécification* dans le genre *Trichomonas* sera basée sur : 1° développement plus ou moins grand des diverses parties de la membrane ondulante, à savoir : *a*) côte, *b*) bord externe épaissi, *c*) portion libre (= flagelle « postérieur ») du flagelle récurrent; 2° développement plus ou moins grand de l'axostyle; 3° répartition de grains sidérophiles extranucléaires; 4° structure du noyau (observé à l'état végétatif); 5° présence et forme du corps parabasal. Les *dimensions moyennes* de diverses formes n'entreront en ligne de compte que d'une façon tout à fait secondaire et, pour être considérées comme des différences d'ordre spécifique, devront être accompagnées de *plusieurs* caractères différentiels parmi ceux que je viens d'énumérer.

En me basant sur cet *ensemble* de caractères, je vais donner les diagnoses des espèces suivantes : *Trichomonas batrachorum* Perty *emend.*, *T. augusta n. sp.*, *T. tritonis n. sp.*, *T. muris* Hartmann, *T. parva n. sp.*, *Tetratrichomonas Prowazeki* Alexeieff.

Trichomonas batrachorum Perty *emend.* Côte bien développée; partie libre du flagelle récurrent très longue. Axostyle de fort calibre, ne renfermant pas de granulations sidérophiles à son intérieur (ou, s'il en renferme, elles sont localisées à la partie antérieure). Une série de grains sidérophiles le long de la côte. Noyau présentant un caryosome peu apparent; chromatine disposée sous forme de grains. Pas de corps parabasal. Dimensions : 14 à 18 μ sur 6 à 10 μ. Habitat : *Rana temporaria*, *R. esculenta*. Le *Trichomonas* de *Discoglossus pictus* ne diffère de cette forme que par sa membrane ondulante un peu plus courte.

Trichomonas augusta n. sp. (*T. batrachorum* Perty, *pro parte*). Toutes les parties de la membrane ondulante très développées, en particulier la côte est très épaisse; lignes de renforcement dans l'épaisseur de la membrane ondulante. Axostyle de fort calibre, se renflant dans le quart antérieur de son trajet et renfermant à son intérieur (dans les 3/5 antérieurs) des grains sidé-

(1) Janicki a proposé (1911) d'appeler ainsi (*Parabasalkörper*) une formation, se trouvant au voisinage du blépharoplaste et présentant des relations avec celui-ci, chez les Trichonymphines et chez le *Trichomonas* de *Bufo vulgaris*. Dans ce dernier Flagellé, j'ai signalé (1909) la présence constante d'une « baguette recourbée, se détachant du blépharoplaste et se colorant bien par l'hématoxyline au fer » ; c'est l'organite auquel Janicki vient de donner le nom de corps parabasal.

rophiles disposés en une rangée dans la partie étroite de l'axostyle, s'épanouissant en plusieurs rangées dans la partie « céphalique » (= élargie). Noyau ellipsoïdal avec un petit caryosome excentrique entouré d'un halo clair. Corps parabasal en forme d'une baguette recourbée en *s* italique à courbures atténuées. Dimensions : 18 à 22 μ sur 8 à 14 μ. Habitat : *Bufo calamita* et *B. vulgaris.*

Trichomonas tritonis n. sp. Membrane ondulante épaisse par elle-même; au contraires, a côte et son bord externe sont beaucoup moins épais que dans les deux espèces précédentes. Axostyle relativement bien développé. Noyau, petit, riche en chromatine périphérique, présentant un caryosome assez gros entouré d'une auréole claire. Dimensions : 10 à 14 μ sur 5 à 7 μ. Habitat : *Triton marmoratus, T. cristatus* (1).

Trichomonas muris Hartmann. Membrane ondulante extrêmement plissée, les festons étant serrés. Côte, bien développée, accompagnée d'une rangée très régulière de granulations sidérophiles. Axostyle bien développé. Noyau présentant des grains (ou des blocs) de chromatine. Dimensions : 10 à 12 μ sur 5 à 7 μ. Habitat : *Mus musculus.*

Trichomonas parva n. sp. Toutes les parties de la membrane ondulante très peu développées. Axostyle peu marqué. Membrane nucléaire épaisse, doublée d'une couche de chromatine ; un très petit caryosome excentrique. Dimensions : 6 à 10 μ sur 3 à 5 μ. Habitat : *Mus decumanus.*

Tetratrichomonas Prowazeki (Alexeieff). Quatre flagelles antérieurs libres (caractères du sous-genre, B. Parisi), inégaux entre eux. Bord externe de la membrane ondulante décrit des festons longs et lâches. Axostyle d'une assez faible épaisseur. Noyau riche en chromatine à membrane nucléaire très nette. Dimensions : 10 à 14 μ sur 4 à 7 μ. Habitat : *Salamandra maculosa, Alytes obstetricans, Box salpa, Hæmopis sanguisuga* (2).

Nous voyons ainsi qu'en restant exclusivement sur le terrain morpho logique on peut trouver des caractères différentiels qui permettent de reconnaître telle ou telle espèce du genre *Trichomonas* (3), sans savoir d'où elle provient. Ces Flagellés présentent une spécificité parasitaire, qui est loin d'être absolue.

(1) On trouve *toujours* à côté d'individus présentant les caractères décrits ci-dessus d'autres, moins nombreux, présentant une structure assez différente; j'incline, néanmoins, à considérer ces derniers individus comme appartenant à la même espèce, mais se trouvant dans un état particulier.

(2) Dans *Hæmopis sanguisuga*, j'ai observé une forme assez voisine, je l'appellerai *Trichomonas sanguisugæ n. sp.*, et j'en donnerai une diagnose ailleurs ; la côte dans cette espèce est représentée par un chapelet de grains.

(3) Dans ce dernier hôte, le *Trichomonas* présente un cytostome particulièrement net. *T. Prowazeki* atteint les dimensions très considérables chez *Salamandra maculosa* ; son noyau y affecte une forme parfaitement sphérique et est dépourvu de caryosome. Il est presque certain que cette espèce devra être démembrée.

Pouvoir précipitant et hémozozique de l'ascite et de l'œdème,

par D. Thibaut.

Dans une note précédente, nous avons vu que l'ascite et l'œdème jouissaient du pouvoir lysogène. Comme ils n'ont aucune action directe sur les hématies humaines, malgré une mise à l'étuve à 37 degrés prolongée pendant 2 heures, il était intéressant de rechercher leur pouvoir hémozozique. Celui-ci existe d'une façon indubitable et, pour le prouver il suffit de substituer dans la série des tubes les liquides organiques au sérum physiologique, de sorte que l'on a la disposition ci-dessous :

TUBES	SÉRUM de cobaye au 1/4.	ASCITE ou œdème.	GLOBULES humains.	RÉSULTATS
1	0 c.c. 1	0 c.c. 9	1 goutte.	H + ou H0 H ±
2	0 c.c. 2	0 c.c. 8	1 goutte.	H + ou H0 H ±
3	0 c.c. 3	0 c.c. 7	1 goutte.	H + ou H0 H ±
4	0 c.c. 4	0 c.c. 6	1 goutte.	H + ou H0 H ±
5	0 c.c. 5	0 c.c. 5	1 goutte.	H + ou H0 H ±
6	0 c.c. 6	0 c.c. 4	1 goutte.	H + ou H0 H ±

Chez le cobaye dont le sérum a un pouvoir hémolytique très développé, l'hémolyse se fait seulement au tube 4, tandis que dans l'eau salée isotonique elle commence franchement au tube 2 (H +).

Cette différence très sensible a d'autant plus de signification qu'elle s'est produite d'une façon constante dans les différents essais.

De plus, avec les cobayes peu hémolytiques, l'hémolyse ne se produit pas dans l'ascite ou dans l'œdème, alors qu'elle se montre en sérum physiologique aux tubes 3, 4, 5, 6.

Ces résultats étaient très intéressants à rapprocher de ceux qui avaient été obtenus avec des injections d'urine dans les expériences de MM. Ruffer et Crendiropoulo.

Après avoir vérifié que l'urine a un pouvoir lysogène beaucoup plus marqué que l'œdème ou l'ascite, puisqu'il commence aux tubes 2 et 3 après 4 injections, nous avons constaté que son pouvoir hémozozique est infiniment plus intense, puisque dans toute la série des tubes il ne se produit aucune hémolyse.

Mais, malgré ces différences d'intensité dans la réaction, n'est-il pas permis de conclure que les liquides injectés possèdent des propriétés identiques, et qu'il existe un rapport très net entre les pouvoirs lysogène et hémozozique? Dans leurs actions opposées, ils nous apparaissent directement proportionnels : c'est ainsi que l'urine plus hysogène que l'ascite est également plus hémozozique.

Précipitines. — Les hémolysines n'étaient probablement pas les seules substances qui existaient dans les sérums-ascites et les sérums-œdème. Nous avons recherché les précipitines.

D'ailleurs Arthus et Vanstenberghe, dans un travail de l'Institut Pasteur de Lille, ont déjà démontré la possibilité d'obtenir chez le chien à la suite d'injections répétées de liquide ascitique un sérum précipitant le sérum humain. Au préalable, il est nécessaire de préciser l'animal sur lequel on opère, car la réaction n'est pas aussi nette chez le cobaye d'une part et chez le lapin d'autre part.

La mise en contact du sérum pur de l'animal avec le liquide qui a servi aux inoculations se fait pendant une demi-heure environ.

1° *Cobayes.* — Il est absolument nécessaire d'employer le sérum pur, car la dilution même faible au 1/4 empêche la réaction précipitante de se produire.

Même de cette façon, celle-ci est loin d'être constante.

Le sérum ascite a donné seulement quatre fois un louche appréciable.

2° *Lapins.* — Les expériences ont été plus concluantes. Malgré la dilution au 1/4, le précipité se forme à froid en l'espace d'une à deux minutes, quel que soit le liquide employé (ascite ou œdème).

(*Travail du Laboratoire de M. Gouget.*)

Sur la composition chimique des lipoïdes en rapport avec leur mode de préparation,

par Ern. Gérard.

En raison de l'importance que prennent les lipoïdes, en biologie, dans les phénomènes de perméabilité cellulaire, d'hémolyse, de défense de l'organisme, le moment est venu de les étudier d'une façon plus complète au point de vue de leur composition, suivant le dissolvant employé à leur obtention.

Ce nom de lipoïde, prononcé la première fois par Overton, est appliqué, d'après Bang, aux parties constituantes des cellules extraites par l'éther, ou par d'autres dissolvants des graisses (benzine, éther de pétrole, chloroforme, etc.). De nombreux travaux ont été entrepris sur

les produits fondamentaux des lipoïdes (cholestérine, phosphatides et graisses), mais, à notre connaissance, on n'a pas encore étudié les modifications qu'apporte, dans la composition des lipoïdes, l'emploi de tel ou tel dissolvant agissant sur des organes frais ou autolysés à des degrés divers.

Nous avons entrepris, à cet égard, toute une série de recherches et, dans cette première note, nous donnons les modifications que subissent les lipoïdes au point de vue de leur acidité totale et de leur teneur en acide formique par suite du phénomène de l'autolyse.

Voici ces expériences :

On a prélevé, chez des moutons, dès que ces animaux ont été abattus, la rate et le foie. Ces organes ont été privés de sang et des tissus étrangers, puis ils ont été pulpés. La pulpe obtenue de chacune des glandes a été divisée en deux parties : l'une, A, a été immédiatement desséchée à 100 degrés après addition de sable sec, et le mélange a été épuisé à l'éther dans un lixiviateur de Soxhlet; l'autre, B, a été conservée, pendant vingt-quatre heures, à la température de 18 degrés en présence de chloroforme (autolyse aseptique), et, au bout de ce temps, on a procédé, comme pour le lot A, à la dessiccation et à l'extraction des lipoïdes par l'éther.

Les liqueurs éthérées, provenant de ces traitements, sont distillées et évaporées; les résidus d'évaporation constituent les lipoïdes.

On remarque, tout d'abord, que l'extrait éthéré provenant des organes, traités immédiatement, sont plus fermes, moins colorés que ceux résultant des organes soumis à l'autolyse.

Pour chacun de ces lipoïdes, nous avons déterminé leur acidité libre totale et dosé l'acide formique, lequel se produit surtout dans l'autolyse lorsque l'organe est enlevé.

a) La détermination de l'acidité totale a été faite par dissolution des lipoïdes dans l'alcool neutre et addition de soude déci-normale en présence de la phtaléine du phénol.

Les résultats obtenus sont les suivants :

A. Lipoïdes du foie non autolysé	4,08 p. 100	(acidité exprimée en HCl).
B. Lipoïdes du foie autolysé	5,58 p. 100	— —
A. Lipoïdes de la rate non autolysée . . .	3,30 p. 100	(acidité exprimée en HCl).
B. Lipoïdes de la rate autolysée.	5,07 p. 100	— —

b) Le dosage de l'acide formique, formé surtout pendant l'acte de l'autolyse, a été effectué d'après le procédé de Funcke (1), basé sur la réduction du sublimé par l'acide formique et la pesée du calomel produit.

En premier lieu, on sépare l'acide formique, concurremment avec

(1) *Journ. of the Chem. Soc.*, mars 1911, p. 232.

d'autres produits volatils en soumettant 2 grammes de lipoïdes, émulsionnés dans de l'eau acidulée par de l'acide tartrique, à un courant de vapeur d'eau. Les parties volatiles sont conduites dans un vase tenant en suspension du carbonate de chaux. Dans le filtrat, on dose le formiate de chaux comme il est dit plus haut.

Voici les résultats obtenus :

A. Lipoïdes du foie non autolysé	0 gr.,03	d'acide formique p. 100.
B. Lipoïdes du foie autolysé	0 gr.,102	— —
A. Lipoïdes de la rate non autolysée	0 gr.,070	d'acide formique p. 100.
B. Lipoïdes de la rate autolysée	0 gr.,144	— —

En résumé, l'acidité des lipoïdes augmente par le fait de l'autolyse; en outre, sous cette influence autolytique, il se forme une certaine quantité d'acide formique.

Ce n'est pas tout, nous avons remarqué, au cours de nos recherches, que l'acide lactique formé dans le processus autolytique des organes (Magnus-Lévy) se retrouve dans les lipoïdes extraits par l'éther. C'est alors qu'intervient l'importance du choix du dissolvant pour la préparation des lipoïdes dont la composition et surtout l'acidité varieront, non seulement par suite de l'autolyse, mais aussi avec la nature du dissolvant choisi, éther, éther de pétrole, benzine, chloroforme, etc. Nous aurons l'occasion, à ce sujet, de publier les résultats des recherches en cours. Nous rappellerons, en terminant, que Choay (1), dans une étude sur les extraits d'organes, a de son côté montré l'influence de l'autolyse sur l'action diastasique et, en particulier, sur l'augmentation de l'acidité des extraits.

Histologie des processus réactionnels de défense dans la carie dentaire,

par L. Dieulafé et A. Herpin.

I. — *Réaction de l'ivoire.* Dans la région sous-jacente à la zone cariée, qu'il s'agisse de l'émail seul, ou que le processus ait aussi atteint la dentine, celle-ci présente une région où sa substance est devenue transparente. L'existence de cette zone marque un arrêt dans le processus d'invasion microbienne; la substance dentinaire, en ce point, présente une résistance plus marquée, oppose une sorte de barrière aux lésions envahissantes.

Dans les lésions superficielles de l'émail, la zone transparente revêt

(1) *Journ. Pharm. et Chim.*, [6], t. XXVIII et XXX, pp. 398 et 433.

assez nettement l'aspect d'un cône à base extérieure, à sommet dirigé vers la cavité pulpaire. Avec des lésions profondes de l'émail et de la dentine, la zone transparente enveloppe la région où la dentine est déjà altérée et sa disposition est plus ou moins régulière. D'après Miller, Walkhoff, la transparence est due à l'homogénéité du tissu de l'ivoire; à l'état normal, l'émail présente trois ordres de substances : fibres de Tomes, liquide des canaux dentinaires, gaines de Neumann, et substance fondamentale; chacune de ces substances ayant des propriétés réfringentes différentes, l'ensemble du tissu a un aspect opaque; mais ce tissu n'est pas homogène et on y reconnaît les fibres de Tomes et les lumières canaliculaires. Sous l'influences des lésions de l'émail et de l'ivoire, pour si superficielles que soient les lésions, les fibres de Tomes qui sont ses éléments organisés, en pleine activité, réagissent à leur manière; comme les odontoblastes dont elles émanent et dont elles ne sont que des prolongements histogénétiques, elles donnent lieu à une sécrétion de dentine nouvelle; et cela nécessite des modifications de leur structure intime, tout particulièrement de leur teneur en sels de chaux; les fibres sont donc plus riches en chaux, les lumières canaliculaires se remplissent de dentine, et les divers ordres de substance de l'ivoire prennent les mêmes caractères chimiques et optiques. La transparence indique une mise en action des propriétés secrétantes des fibres de Tomes; la résistance se manifeste par la calcification de ces fibres et par le comblement des canalicules.

Synthèse des peptides inférieurs par une méthode nouvelle et directe, voisine des réactions biologiques,

par L.-C. Maillard.

L'enchaînement synthétique des molécules d'aminoacides est considéré depuis plus de trente ans comme l'une des œuvres chimiques les plus utiles aux progrès de la biologie, et une série de chercheurs, tels que A. Henninger, Fr. Hofmeister, P. Schützenberger, E. Schaal, E. Grimaux, etc., ont tenté de reconstituer des matières protéiques par la déshydratation condensatrice des peptones ou des acides aminés (1).

Ces synthèses partielles et préliminaires ont été éclipsées par l'éclat des synthèses totales de E. Fischer, qui a réussi à greffer une à une les molécules d'aminoacides pour en former des chaînes, les polypeptides, analogues aux constituants des peptones naturelles. Mais le fait que ces

(1) Voir L.-C. Maillard. Les peptides. Introduction à la synthèse des matières protéiques. *Revue génér. des Sciences*, XVII, p. 115, 1906.

synthèses mettent en jeu l'alcool absolu, le gaz chlorhydrique, le brome, le chlorure de thionyle, l'ammoniaque concentrée, les place encore à l'écart du domaine biologique. On me permettra donc de signaler quelques recherches plus limitées, mais où certains enchaînements d'acides aminés n'exigent l'intervention que d'une substance très répandue chez les êtres vivants, et d'un mécanisme de déshydratation voisin de ceux dont ils disposent, ou peut-être identique.

J'ai trouvé dans la *glycérine* un agent de condensation régulier des aminoacides, qui, maintenus à 170° en présence d'un excès de glycérine, en vase ouvert et pendant un temps suffisant pour l'expulsion de l'eau, se transforment en les *cycloglycylglycines* correspondantes (1). J'ai ainsi converti le glycocolle en cycloglycylglycine, la sarcosine en cyclosarcosylsarcosine, l'alanine en cycloalanylalanine, la leucine en cycloleucylleucine; la méthode, générale, s'applique aussi à la synthèse des cycloglycylglycines mixtes, par exemple à celle de la cycloleucylvaline en partant d'un mélange de leucine et de valine, etc. Or, on sait que l'ouverture de l'anneau des cycloglycylglycines fournit les dipeptides, glycylglycine et homologues :

$$\begin{array}{l} \text{NH. CHR. CO} \\ | \qquad\qquad | \\ \text{CO. CHR. NH} \\ \text{Cycloglycylglycines.} \end{array} + H^2O = \begin{array}{l} \text{NH. CHR. COOH} \\ | \\ \text{CO. CHR. NH}^2 \\ \text{Glycylglycines.} \end{array}$$

De plus, dans le cas du glycocolle, j'ai découvert la formation simultanée d'une substance biurétique, la *triglycylglycine* $H^2N.CH^2.CO—NH.CH^2.CO—NH.CH^2.CO—NH.CH^2.COOH$, tétrapeptide dont l'anhydrisation ultérieure fournit une *cyclopolyglycylglycine* $(—NH.CH^2.CO—)^n$ qui est peut-être la cycloheptaglycylglycine, octopeptide cyclique. Enfin la triglycylglycine fournit aussi, par une réaction secondaire, un hexapeptide, la *pentaglycylglycine* $H^2N.CH^2.CO—(NH.CH^2.CO)^4—NH.CH^2.COOH$. Je reviendrai sur ces corps, dont l'étude suggère des aperçus intéressants, en ce qui concerne notamment la grandeur moléculaire des albumines et le mécanisme de la coagulation.

On pourrait objecter que, sinon dans le cas du glycocolle, du moins pour certains homologues, le simple chauffage à sec, sans glycérine, suffit à l'anhydrisation cyclique. Mais il n'en resterait pas moins que la glycérine abaisse très notablement la température d'anhydrisation, et facilite la réaction comme le font les agents dits catalytiques.

J'ai des raisons de penser que le mécanisme de cette action catalytique consiste en une *éthérification transitoire*, l'éther glycérique formé

(1) Voir L.-C. Maillard. Condensation des acides aminés en présence de la glycérine : cycloglycylglycines et polypeptides. *C. R. Acad. Sciences*, t. CLIII, p. 1078, 27 nov. 1911.

étant plus instable que les éthers méthylique ou éthylique, et se détruisant beaucoup plus vite encore, mais de la même manière, avec formation d'une cycloglycylglycine et régénération de l'alcool. Ainsi s'expliquerait qu'on n'a jamais pu isoler les glycérides des aminoacides.

Je dois signaler la relation directe qui unit ces recherches aux mémorables expériences par lesquelles Berthelot (1) inaugura la chimie organique fondée sur la synthèse. La méthode si simple du chauffage au sein de la glycérine devait être plus féconde encore que ne le pensait son illustre auteur, puisque, après lui avoir donné la synthèse des graisses, glycérides *stables* des acides *simples*, elle nous fournit, un demi-siècle plus tard, les premiers termes de la famille protéique, par l'intermédiaire des glycérides *instables* des acides *aminés*.

Enfin, je ferai ressortir que ces faits ne s'écartent plus du domaine biologique que par de simples différences *purement quantitatives et non plus qualitatives* : il n'y a plus qu'une question de température, ou mieux de vitesse. J'ai constaté que la réaction, facile à 170°, s'accélère notablement à 180°; il est évident que la vitesse décroît à mesure que la température baisse, jusqu'à devenir infiniment lente pour une certaine température, que je n'ai pas encore déterminée. Que faudrait-il pour ramener la limite en deçà de 40°? Des accélérateurs de réaction. Or, l'économie comporte des systèmes accélérateurs, provisoirement désignés sous le nom de diastases.

Nous sommes donc aujourd'hui en droit de nous demander si la synthèse biologique des albuminoïdes ne reposerait pas sur l'éthérification glycérique des aminoacides, favorisée par les diastases. Et ce n'est point là pure hypothèse, car on connaît la réversibilité des diastases, signalée entre autres pour le ferment lipolytique du pancréas qui pourrait fonctionner comme ferment lipothétique : la réalité d'un phénomène de ce genre est, pour ainsi dire, démontrée *in vivo* par le fait que, après la traversée de la paroi intestinale, les graisses alimentaires sont à l'état de glycérides (2). Si donc il est vrai que, soit les cellules épithéliales de l'intestin, soit les leucocytes des follicules, dis-

(1) M. Berthelot. Mémoire sur les combinaisons de la glycérine avec les acides et sur la synthèse des principes immédiats des graisses des animaux. *Ann. de chim. et phys.*, 3e s., t. XLI, p. 216-319, 1854.

(2) Cette remarque répond simultanément à deux objections que l'on pourrait opposer à ma théorie de la synthèse protéique chez les êtres vivants, tirées l'une de la température, l'autre de la nature *aqueuse* des milieux vivants. Puisque l'organisme a les moyens d'éthérifier par la glycérine le carboxyle des acides gras, *malgré la température basse et le milieu aqueux*, on ne voit pas pourquoi ces mêmes moyens ne lui permettraient pas d'éthérifier le carboxyle des acides aminés. Or, cette éthérification, une fois réalisée, conduit automatiquement à la synthèse des peptides : c'est sur ce point que j'insiste.

posent d'un système diastasique *lipothétique*, c'est-à-dire *ayant pour fonction d'éthérifier le propanetriol par des carboxyles*, il suffit de ce seul système pour réaliser à la fois la synthèse des graisses et celle des protéiques, suivant qu'il emprunte les carboxyles aux acides gras ou aux acides aminés.

Ainsi se trouverait éclairé d'un jour inattendu le rôle biologique, assez effacé et à vrai dire inconnu, de la glycérine, qui passerait du rang obscur de banal aliment ternaire à celui d'un agent d'assimilation de premier ordre.

Il faut remarquer, d'ailleurs, que la glycérine intervenant ainsi dans la synthèse protéique serait aussitôt remise en liberté sans déficit, ce qui lui permettrait de se fixer alors dans la synthèse des graisses. Nous apercevons ainsi une explication rationnelle du fait, expérimentalement constaté, que l'ingestion simultanée des diverses classes d'aliments, loin de se nuire, favorise leur absorption et leur assimilation respective; et, en particulier, nous comprenons pourquoi la présence des graisses est nécessaire à l'utilisation nutritive des albuminoïdes.

Les conséquences biologiques importantes de mes résultats déjà acquis suggèrent tout un programme d'expériences nouvelles, dans lesquelles il faudra déterminer, à diverses températures, les vitesses de réaction des aminoacides avec la glycérine, soit seule, soit en présence des ferments pancréatiques, des cellules épithéliales de l'intestin, des leucocytes folliculaires, du foie lui-même, etc... Ces expériences me permettront, sans doute, de décider si vraiment nous avons rencontré, dans l'éthérification glycérique, le mécanisme naturel de la synthèse et de l'assimilation protéiques.

Recherches expérimentales sur l'accouplement et la ponte chez le *Bombyx mori*,

par A. Conte.

(Note présentée par M. Caullery.)

On sait que l'accouplement, chez les papillons, résulte du fait que le mâle perçoit la femelle grâce à ses antennes. Si l'on enlève les deux antennes d'un mâle, il ne cherche plus à s'accoupler. Ces faits ont été démontrés chez le *Bombyx mori* par Balbiani, Féré, etc.

Si l'on enlève une seule antenne, la gauche par exemple, à un papillon mâle de *Bombyx mori* et qu'on le place à dix centimètres d'une femelle, celle-ci est immédiatement perçue et le mâle se dirige sur elle en décrivant sur lui-même des cercles, dont la plupart sont dirigés de gauche à droite. A cette perception à distance par les antennes s'ajoute, lorsque

les deux insectes arrivent au contact, une perception tactile indépendante de la première. Si l'on prend un mâle excité au contact d'une femelle, mais non accouplé, et qu'on le porte sur un autre mâle, le premier continue à battre des ailes et palpe, avec son extrémité abdominale, le corps du second, jusqu'à ce qu'il y ait accolement des deux orifices génitaux ; les deux mâles restent dès lors unis comme dans un accouplement normal. Le premier mâle ne reste pas accolé au second en un point quelconque du corps, mais uniquement à l'orifice génital : en ce point seulement il a une perception qui l'incite au coït. Il est toutefois indispensable que le mâle ait été excité au préalable sur une femelle, sinon le contact seul ne suffit pas à provoquer l'excitation. En effet, si l'on détruit les deux antennes d'un mâle par la teinture d'iode, le mâle non seulement ne perçoit plus la femelle à distance, mais, mis au contact, il n'entre pas en excitation.

Si l'on enlève les deux antennes à une femelle, celle-ci est néanmoins perçue à distance par les mâles comme si elle était indemne. Les mâles entrent d'ailleurs en excitation au seul rapprochement d'une chrysalide femelle.

Les antennes des femelles ne jouent donc aucun rôle dans l'attraction sexuelle. Chez le *Bombyx mori* femelle, les antennes ne diffèrent pas sensiblement de celles des mâles. Il n'en est pas de même chez beaucoup de Saturnides, où les antennes des femelles ont leurs barbules très réduites par rapport à celle des mâles.

L'action attractive exercée par la femelle émane de l'abdomen comme le montre l'expérience suivante : je sectionne une femelle en deux, au niveau de l'articulation thoraco-abdominale ; les deux tronçons restent vivants longtemps : l'antérieur une vingtaine d'heures, le postérieur trois jours. Immédiatement après le sectionnement, j'approche le tronçon antérieur d'un mâle, celui-ci ne réagit pas même lorqu'il y a contact. Avec le tronçon postérieur, le mâle réagit comme en présence d'une femelle entière : il tourne autour du tronçon en battant des ailes, y applique son extrémité abdominale et cherche à s'accoupler. L'opération réussit rarement, parce que le tronçon femelle non maintenu par les pattes glisse sous la poussée du mâle ; si on immobilise ce tronçon l'accouplement a lieu et se poursuit normalement.

Bien plus, après avoir obtenu de tels accouplements, je sectionne immédiatement le corps du mâle en deux tronçons : céphalo-thorax et abdomen ; j'ai alors un couple formé de deux abdomens, un mâle et une femelle. Ces deux tronçons restent accouplés et présentent tous les mouvements que l'on observe dans un accouplement normal.

Je sépare après deux heures de contact deux abdomens ainsi accouplés et j'isole le tronçon femelle. Celui-ci commence aussitôt à pondre et me donne une trentaine d'œufs.

Ces œufs sont collés au support, grâce à la sécrétion des glandes du

vernis qui ont fonctionné normalement ; leur virage graduel au gris cendré montre qu'ils ont été fécondés.

De ces expériences on peut conclure que, le rôle des antennes du mâle mis à part, tous les phénomènes de l'accouplement et de la ponte sont indépendants des centres nerveux céphalo-thoraciques.

Influence de l'addition de tissu splénique sur la rétractilité du caillot fibrineux,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Nous avons, poursuivant les recherches que nous avons entreprises sur la rétractilité du caillot sanguin, étudié l'influence sur ce phénomène de l'addition au plasma coagulable d'extraits, ou plus exactement des pulpes broyées, des différents organes. Les expériences dont nous apportons le résumé nous ont montré que seules la rate et la moelle osseuse exercent une action rétractante, analogue à celles des plaquettes sanguines.

Pour l'établir, nous avons expérimenté, chez le lapin et le cobaye, sur le plasma oxalaté dont on provoque la coagulation par addition de $CaCl^2$. En ajoutant à ce plasma, avant recalcification, du tissu broyé de foie, rein, poumon, pancréas, thyroïde, hypophyse, surrénale, intestin, estomac, muscles, substance nerveuse, on n'obtient qu'un caillot irrétractile. Il est intéressant de remarquer qu'il en est de même avec le produit de broyage des ganglions des diverses régions. Par contre, l'addition de tissu broyé de rate donne un caillot constamment rétractile chez le lapin, un peu moins régulièrement chez le cobaye.

L'addition de tissu broyé de moelle osseuse est beaucoup moins efficace; cependant on peut obtenir quelquefois, dans ces conditions, un caillot rétractile, mais très faiblement.

On constate les mêmes résultats en employant les organes préalablement lavés par une perfusion abondante à l'eau salée oxalatée ; il ne saurait donc s'agir là d'une action d'emprunt due au sang stagnant dans les parenchymes.

Pour avoir des résultats constants, il faut ne pas broyer trop intimement le parenchyme splénique, mais plutôt pratiquer un simple écrasement, entre deux lames de verre par exemple. Il faut, d'autre part, mettre en présence des quantités suffisantes ; nous avons généralement eu recours à 1 d'organe pour 10 de plasma.

Cette propriété très spéciale du tissu splénique doit évidemment être rapprochée de ce fait que la rate est l'organe dans lequel on constate, par examen histologique, la présence de plaquettes sanguines d'une

façon constante. Nous ne pouvons encore dire si l'action rétractante du tissu splénique est, dans son intensité, constamment en rapport de proportionnalité étroite avec sa teneur en plaquettes.

Après splénectomie, on ne voit pas histologiquement apparaître de plaquettes dans les organes qui en sont normalement dépourvus. De même on ne constate pas non plus, après splénectomie, que la propriété rétractante apparaisse dans d'autres organes. Ces deux ordres de faits expérimentaux s'accordent donc parfaitement pour nous faire entrevoir l'importance de la rate dans la biologie des plaquettes.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de médecine.*)

Des effets des injections sous-cutanées d'oxygène,

par Beraud et Garrelon.

A l'occasion d'un travail de l'un de nous sur les effets thérapeutiques des injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement des dyspnées et de l'asphyxie, nous avons été amenés à étudier méthodiquement sur l'animal l'action des injections hypodermiques de ce gaz. Nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Dans la poche gazeuse formée par l'oxygène injecté dans le tissu cellulaire et ponctionnée au bout d'un temps variable (cinq à quarante minutes), on constate la présence de CO^2 et la diminution concomitante de l'oxygène. La proportion de CO^2 est d'autant plus grande que sont défavorables les conditions respiratoires de l'animal (Respiration en espace clos, tube en caoutchouc adapté à une canule trachéale).

Après 5 minutes :

CO^2	
Normal.	Asphyxiant
—	—
0,5 p. 100	4,72

2° L'asphyxie dans l'air confiné est retardée par une injection sous-cutanée d'oxygène.

a) Si sur des cobayes ou des lapins on adapte un tube long et mince à la canule trachéale, on obtient toujours une survie moyenne de cinq minutes sur une durée totale d'asphyxie de quarante minutes chez l'animal qui a reçu préalablement une injection d'oxygène.

b) Si on place deux groupes de cobayes aussi semblables que possible et d'un poids total égal (2.000 grammes) sous deux cloches de même

capacité (86 litres), on obtient une résistance plus considérable à l'asphyxie chez le groupe qui a reçu de l'oxygène (75 c.c. par animal).

Nous prenons comme point de comparaison le moment où les animaux tombent sur le flanc, et nous obtenons une résistance plus grande de dix minutes chez les animaux injectés sur une durée totale de l'expérience de deux heures trente en moyenne.

Ce résultat s'explique par ce fait que les derniers animaux, pendant un temps égal et pour une égale production de CO^2, consomment moins d'oxygène de la cloche que les témoins, utilisant l'oxygène injecté dans leurs tissus.

Analyse de l'air après 30 minutes :

	CO^2 produit.	O de la cloche consommé.	Économie en O.
	—	—	—
Normaux	4,1	4,6	»
Avec oxygène . .	4,1	3,9	0,7 p. 100

Ces faits suffisent à démontrer l'utilisation par l'organisme de l'oxygène injecté sous la peau et chez les animaux normaux, la résistance à l'asphyxie est complètement en rapport direct avec l'oxygène apporté en surplus, alors que les observations thérapeutiques tendraient à montrer une action autre (antitoxique?) de l'organe injecté.

Étude sur la structure du noyau des cellules épithéliales de l'intestin de *Scyllium catulus*,

par A. Guieysse-Pellissier.

Au cours de mes recherches sur les rapports des cellules épithéliales et des cellules migratrices, j'ai été amené à étudier des intestins de *Scyllium catulus*; j'ai été frappé de ce fait que les cellules épithéliales à plateau présentent des noyaux très curieux dont la structure est absolument différente de celle que l'on est habitué à voir chez les vertébrés en général. Cette structure, de plus, ne reste pas uniforme, mais semble évoluer pendant le développement de l'animal. Les modifications qui résultent de cette évolution aboutissent à une sorte d'émiettement du noyau; peu accentuées chez des animaux jeunes, elles deviennent de plus en plus marquées à mesure que l'on s'adresse à des animaux plus développés.

En même temps que les noyaux subissent cette évolution, on peut aussi constater, qu'au cours du développement, les éléments se tassent de plus en plus, et que les cellules caliciformes, rares chez les jeunes, augmentent considérablement; chez un *Scyllium* mesurant $0^m,80$, il y

en avait plus que de cellules à plateau: de même, les éléments migrateurs qui circulent entre les cellules et qui pénètrent dans leur intérieur deviennent aussi de plus en plus nombreux. Je me bornerai seulement à signaler ces faits, ne voulant étudier, dans cette communication, que les modifications des noyaux.

Chez des animaux jeunes, mesurant $0^m,15$ environ, les éléments sont déjà très tassés entre les villosités; les noyaux forment là plusieurs rangées superposées. A mesure que l'on s'avance le long des villosités, les cellules s'espacent davantage et, dans la partie supérieure et au sommet, elles sont régulièrement placées côte à côte.

Entre les villosités, les noyaux sont allongés et assez réguliers, bien que présentant fréquemment des plicatures, des enfoncements. Les déformations caractéristiques apparaissent de plus en plus prononcées à mesure que l'on s'élève le long de la villosité.

Certains noyaux sont très allongés et présentent l'aspect d'une barre plus ou moins régulière; beaucoup d'entre eux se replient sur eux-mêmes, il se fait, à l'une ou à l'autre extrémité, un pli à angle très aigu et le noyau prend une disposition en crochet serré; parfois le pli se fait au milieu de la longueur et le noyau est alors complètement doublé. Souvent, au lieu de se plier régulièrement par ses extrémités, le noyau se plisse sur lui-même en accordéon; il se produit ainsi des étranglements et des renflements.

Dans d'autres cas, lorsque les cellules sont assez larges, ce qui se voit au sommet des villosités, les noyaux deviennent gros et vésiculeux, ils sont alors très pauvres en chromatine. Ces noyaux se déforment considérablement, ils présentent des enfoncements profonds, des plis, des coupures qui souvent les divisent en masses plus ou moins régulières accolées les unes contre les autres; ces masses sont toujours pauvres en chromatine. D'autres fois enfin, le noyau se divise en deux parties, régulières comme dans une amitose, mais les fragments restent réunis par un long pont mince.

Ces différentes formes montrent que ces noyaux sont soumis à des mouvements compliqués; nous allons les voir s'exagérer considérablement en étudiant des animaux plus développés.

Chez un Scyllium de $0^m,45$, les changements se sont accentués, mais ne sont pas encore très considérables; les noyaux sont généralement très longs et le plus grand nombre sont pliés sur eux-mêmes; beaucoup sont plissés. Quelques-uns sont vésiculeux, mais tout à fait irréguliers et entaillés de fentes qui commencent à les diviser en une masse de petites vésicules placées les unes à côté des autres. On assiste ici au début des transformations qui, poussées à l'extrême, feront des noyaux un amas de vésicules indépendantes.

Chez un Scyllium de $0^m,60$, en effet, beaucoup de noyaux sont formés d'une masse de boules placées à côté les unes des autres et ont l'aspect

d'une grappe de raisin à grains irréguliers. Sur cet animal, avec l'aide des animaux précédents, on peut suivre toute l'évolution du noyau; celui-ci s'allonge, sa dimension peut être si longue qu'il est obligé de se plier sur lui-même; plié ou non, il se plisse; les plis s'enfoncent de plus en plus, et les segments ainsi délimités se renflent; il en résulte des séries de vésicules placées les unes sur les autres; on les voit parfois ainsi, mais, le plus souvent, les séries se déplacent et l'on n'observe que des amas. Le nombre des vésicules peut atteindre quinze à vingt.

A côté de ces noyaux en grappe, on voit les noyaux des cellules caliciformes qui restent parfaitement réguliers.

Chez un animal mesurant 0m,80 environ, la transformation nucléaire était poussée au plus haut point; il n'y a plus un seul noyau qui soit unique, tous sont divisés en une masse de petites boules, et l'on ne pourrait arriver à comprendre que l'ensemble de ces boules forme un noyau si l'on n'avait pas, dans le fond des villosités, des noyaux réguliers et si nous n'avions pu suivre cette évolution sur des animaux plus jeunes.

Il me paraît bien évident, en comparant ces quatre animaux, de 0m,15 à 0m,80, que ce morcellement nucléaire augmente avec le développement. Ce fait m'a paru intéressant à signaler, et, de plus, étant donné que le nombre des cellules caliciformes augmente, mais que leurs noyaux ne présentent absolument pas les caractères de ceux des cellules à plateau, il m'a semblé qu'il y avait là un bon sujet d'études pour la genèse de ces éléments.

Sur la résistance des Crustacés au cyanure et les effets sensibilisateurs de cette substance,

par Anna Drzewina.

J'ai montré dans des notes précédentes (1) que des animaux marins appartenant à des groupes variés présentent une résistance très variable vis-à-vis de l'inhibition des oxydations provoquées par le cyanure de potassium; ainsi, les Actinies de l'espèce *Sagartia erytrochila* peuvent vivre pendant plusieurs jours dans une dose de cyanure dix fois plus forte que celle qui est presque foudroyante pour des Téléostéens.

Il résulte des expériences que j'ai faites l'été dernier au laboratoire maritime de Concarneau que, dans les limites d'un même groupe, la résistance au cyanure peut être plus ou moins considérable, suivant les conditions éthologiques dans lesquelles vit l'animal. D'une façon générale, les petits Crustacés de surface sont extrêmement sensibles au cya-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 758, 777, 843.

nure : dans 100 c.c. d'eau additionnée de 1 c.c. de KCN à 1/20 p. 100 les Crevettes du genre Palaenon meurent au bout de quinze à vingt minutes environ; dans la même solution, les Mysis succombent déjà au bout de deux à cinq minutes, les larves de Homard ne résistent guère mieux, et de petits Copépodes et Nauplius du plankton sont souvent tués après deux minutes. Il est intéressant de comparer cette sensibilité extrême des Copépodes du plankton à celle que présentent, vis-à-vis du cyanure, les Copépodes des mares supra-littorales dont l'eau est souvent le siège de putréfactions. Il s'agit dans l'espèce des *Harpacticus fulvus* qui pullulent dans les flaques d'eau parmi les rochers avoisinant le laboratoire de Concarneau. Dans la solution presque instantanément mortelle pour les Copépodes du plankton, les Harpacticus peuvent vivre jusqu'à trente heures (On s'assurait, à la fin de l'expérience, que la toxicité de la solution cyanurée n'avait pas diminué). Dans un tube dont on avait extrait l'oxygène au moyen de l'acide pyrogallique, les Harpacticus peuvent vivre au moins six heures, mais leur activité s'amoindrit beaucoup.

Diverses espèces planktoniques ramenées dans un même coup de filet et placées simultanément dans la même solution de cyanure (100 c.c. d'eau + 1 c.c. de KCN à 1/20 p. 100) ne présentent pas, du reste, la même résistance. Les petits Crustacés, larves ou adultes, succombent presque instantanément, comme il vient d'être dit; les Cténophores s'immobilisent aussi très rapidement. Par contre, des larves véligères de divers Mollusques littoraux, Gastéropodes et Lamellibranches, des larves d'Annélides résistent pendant plusieurs heures. Or, comme je l'ai indiqué, divers Mollusques et Vers adultes sont relativement très peu sensibles à l'action du cyanure. Il y aurait donc ici, malgré les différences d'habitat, un certain parallélisme, en ce qui concerne les besoins d'oxygène, entre les adultes et les larves.

En étudiant, dans une note précédente, les modifications des réactions des animaux sous l'influence du cyanure de potassium, j'ai constaté que, chez diverses espèces, les Actinies, les Convoluta, l'inhibition des oxydations par le cyanure provoque une désensibilisation plus ou moins prononcée, vis-à-vis de la lumière. Pour citer un nouvel exemple, les Mysis, qui, dans un cristallisoir de dimensions convenables, présentent un phototropisme positif très marqué, se dispersent immédiatement dans toutes les directions dès qu'on ajoute à l'eau un peu de cyanure. Le phénomène s'accentuant, on peut assister, dans certains cas, au changement de signe du phototropisme, et les animaux viennent se grouper du côté opposé à la lumière, comme si le cyanure les sensibilisait vis-à-vis de l'ombre. Tel est le cas des Harpacticus qui, placés dans la solution précédente de cyanure, forment des rassemblements très compacts du côté opposé à la fenêtre, contrairement aux témoins, qui restent éparpillés; au moyen d'un écran noir, placé de diverses

façons, on peut attirer rapidement les animaux ainsi sensibilisés par le cyanure. Mais, dès qu'on les replace dans de l'eau ordinaire, le phototropisme change de nouveau de signe et est même très accusé, comme si l'eau ordinaire, après le cyanure, sensibilisait l'animal vis-à-vis de la lumière. Avec des larves de Homard, le premier jour après l'éclosion, j'ai observé des phénomènes analogues. Le cyanure, comme il a été dit, les paralyse rapidement; si, au bout de cinq minutes, on les transporte dans de l'eau ordinaire, elles se remettent presque aussitôt à nager et présentent alors un phototropisme positif des plus nets. Donc, ici aussi, le retour de l'eau normale, après le cyanure, détermine une sensibilisation vis-à-vis de la lumière. Toutefois, l'effet n'est pas durable; au bout d'une demi-heure, les animaux se groupent déjà à l'ombre, et pendant plusieurs jours encore, leur phototropisme négatif est plus accusé que chez les témoins, ce qui montre qu'un traitement très court par le cyanure laisse une trace plus ou moins persistante dans l'organisme, et, d'autre part, qu'il est nécessaire de tenir compte dans les expériences de ce genre du facteur temps.

Toxicité des extraits d'organes et skeptophylaxie,

par Bouin, Lambert et Ancel.

M. Briot, dans les Comptes rendus de la séance de la Société de Biologie du 18 novembre, s'étonne qu'on ait proposé deux termes différents pour désigner le même phénomène. Comme le mot « skeptophylaxie » a été consigné dans le pli cacheté à l'Académie des sciences, auquel nous avons fait allusion (1), nous nous croyons autorisés à continuer à nous en servir. Nous demandons d'ailleurs l'ouverture de ce pli cacheté et en publierons le résumé dans la prochaine séance de la Société de Biologie. Nous pensons d'autre part qu'une appellation nouvelle est légitimée par les principales raisons suivantes.

Tout d'abord, le phénomène de protection que nous avons désigné sous le nom de skeptophylaxie est un phénomène général, susceptible d'intervenir dans des conditions expérimentales multiples et sur lequel il nous a paru utile d'attirer l'attention. En effet, les observations des anciens auteurs, analogues aux nôtres, ont pour beaucoup été faites d'une façon isolée, n'ont pas été suffisamment rapprochées les unes des autres, et n'ont pas été interprétées comme les manifestations d'un même mécanisme.

(1) Lambert, Ancel et Bouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 octobre 1911, p. 350.

En second lieu, beaucoup de phénomènes se passent derrière le fait de protection par injection de petites doses d'extraits organiques. Autrement dit, la protection rapide n'est que le premier en date et le plus apparent parmi tous les phénomènes qui se produisent à la suite des injections non mortelles d'extraits organiques.

L'introduction de ces substances dans le sang provoque des réactions multiples. Celle qui détermine la mort rapide paraît être due, le plus souvent, à l'action coagulante des extraits d'organes, comme l'ont vu différents auteurs, notamment ceux que nous avons cités dans notre première communication. Celle qui détermine la protection est liée à l'apparition d'une moindre coagulabilité du sang. Celles qui suivent ce phénomène de protection consistent essentiellement en ce que, dans certaines conditions, le sang de l'animal en état de skeptophylaxie acquiert pour un animal neuf des propriétés hémolysantes et toxiques contre lesquelles il se trouve lui-même protégé, — et ultérieurement des propriétés immunisantes spécifiques.

Enfin, d'autres phénomènes différemment nommés, comme la désensibilisation anaphylactique par exemple, nous ont paru avoir des rapports très étroits avec la skeptophylaxie.

Tous ces faits et considérations nous ont déterminés à donner aux processus qui suivent les injections non mortelles d'extraits d'organes une dénomination nouvelle.

Loin de dissocier les faits, comme le pense M. Briot, elle tend au contraire à les grouper, à les classer et à les expliquer en montrant qu'ils sont conditionnés toujours par la même cause.

Présence du virus de la poliomyélite dans l'amygdale des singes paralysés et son élimination par le mucus nasal,

par Landsteiner, Levaditi et Danulesco.

I. — Nous avons montré, dans une note antérieure (1), que le virus de la poliomyélite peut être décelé dans l'amygdale et la muqueuse pharyngée, chez l'homme atteint de la maladie de Heine-Medin. Il s'agit d'un sujet chez lequel la paralysie infantile avait débuté par une amygdalite pultacée fébrile et dont l'amygdale et la muqueuse du pharynx se sont montrées infectieuses pour le singe, en injection cérébrale. Cette constatation, confirmée récemment par Flexner et Clark (2),

(1) Landsteiner, Levaditi et Pastia. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1911, 12 juin, t. CLII, p. 1701.

(2) Flexner et Clark. *The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 18 novembre 1911.

montre que l'amygdale et le pharynx peuvent constituer une porte d'entrée pour le microbe filtrant de la poliomyélite et que, fort probablement, ce microbe s'élimine par les mucosités pharyngées.

Nous avons recherché si, chez le singe atteint de paralysie infantile expérimentale, le virus existe également dans l'amygdale et la muqueuse du pharynx. Nous avons sacrifié des singes au moment où les phénomènes paralytiques avaient atteint leur maximum, nous avons prélevé les amygdales, la muqueuse de la base de la langue et de la région péri-amygdalienne du pharynx et nous les avons triturées ensemble dans un mortier. L'émulsion faite dans de l'eau salée fut filtrée sur une bougie Berkefeld et le filtrat injecté dans le cerveau, le péritoine et les nerfs médians d'autres singes neufs. Une fois sur trois expériences, nous avons obtenu un résultat nettement positif, comme il résulte du protocole suivant :

Expérience. — *Mac. cynomolgus* n° 312, injecté dans le cerveau, se paralyse après sept jours; on le sacrifie le lendemain et on prélève les amygdales, la muqueuse de la base de la langue et celle de la région pharyngée avoisinante. Après trituration et filtration, on s'en sert pour injecter par voie cérébrale et péritonéale le *Mac. cynomolgus* n° 329. Poliomyélite typique après une incubation de neuf jours.

Il en résulte que *chez le singe infecté par voie cérébrale, le virus de la poliomyélite existe dans l'amygdale et la muqueuse pharyngée de la région péri-amygdalienne*. Son élimination par les sécrétions de cette muqueuse nous paraît très probable.

L'amygdale peut, d'ailleurs, servir comme porte d'entrée au microbe de la paralysie infantile; en effet, nos expériences montrent que l'injection de quelques gouttes de virus sous la muqueuse amygdalienne engendre la poliomyélite après une incubation normale (neuf jours).

II. — Flexner et Lewis (1) ont montré que le virus poliomyélitique existe dans la muqueuse nasale chez les simiens infectés par voie cérébrale. *Passe-t-il dans le mucus nasal ?* La présence de ce virus dans la muqueuse du nez n'implique pas forcément son élimination par le mucus; comme l'infection se généralise au système lymphatique, on pourrait penser que l'infectiosité de la muqueuse nasale est due à l'existence de quelques follicules lymphatiques épars au sein de cette muqueuse. Nous avons donc recherché le virus dans le mucus nasal chez l'homme et chez le singe, mucus obtenu par des lavages des fosses nasales, avec ou sans irritation préalable de la muqueuse. Plusieurs expériences ayant fourni des résultats négatifs, nous avons modifié la technique de la façon suivante : on introduit dans la fosse nasale d'un

(1) Flexner et Lewis. *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1910, 12 février.

singe paralysé un tampon d'ouate, en ayant soin de ne pas léser la muqueuse. Vingt-quatre heures après, on retire le tampon, qui est imbibé d'une sécrétion contenant de rares leucocytes, des cellules épithéliales desquamées, quelques hématies et des microbes banaux. La sécrétion obtenue en exprimant le tampon est diluée dans quelques c. c. d'eau salée glycérinée, filtrée sur une bougie Berkefeld, puis injectée dans le cerveau d'un singe neuf. Ce dernier contracte la poliomyélite, comme il résulte du protocole suivant :

Expérience. — On place dans la narine droite de deux singes malades (*Mac. cynomolgus* n°s 325 et 327) des tampons d'ouate. On retire les tampons le lendemain, on exprime la sécrétion dont ils sont imbibés et on la filtre sur bougie Berkefeld. Le filtrat est injecté dans le cerveau et le péritoine du *Mac. cynomolgus* n° 334. Poliomyélite typique après 10 jours d'incubation.

Ce fait prouve que *le virus de la paralysie infantile s'élimine par les sécrétions du nez*, conclusion importante au point de vue du mode de contamination de la poliomyélite et des mesures prophylactiques à prendre (1). Peut-on transmettre la maladie en plaçant dans le nez d'un singe neuf un tampon imprégné de mucus, retiré des fosses nasales d'un simien infecté? C'est ce que nous montrerons dans une prochaine note.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Les trémulations fibrillaires du cœur de chien sous l'influence des métaux alcalino-terreux (2),

par H. Busquet et C. Pezzi.

François-Franck (3) a vu que la digitaline et la strophantine provoquent la mort du cœur de chien en trémulations fibrillaires. L'un de nous, en collaboration avec V. Pachon (4), a constaté que le chloro-

(1) Des faits analogues viennent d'être relatés par Flexner (*Société médicale de New-York*, 12 octobre 1911, d'après la *Presse médicale*, n° 96, 2 décembre 1911).

(2) Comme on le verra plus loin, nous rangeons le magnésium parmi les alcalino-terreux, bien que ce métal constitue un terme de passage entre les alcalino-terreux proprement dits et la série magnésienne.

(3) François-Franck. Analyse expérimentale de l'action de la digitaline sur la fréquence, le rythme et l'énergie du cœur. *Clinique médicale de la Charité*, 1894, p. 549-750.

(4) V. Pachon et H. Busquet. Trémulations fibrillaires du cœur de cobaye sous l'influence du chloroforme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXVI, 1909, p. 90.

forme en inhalations fait apparaître le même phénomène sur le cœur de cobaye. De notre côté, au cours de recherches entreprises dans un autre but, nous avons eu l'occasion d'observer des trémulations cardiaques sous l'influence de certains métaux alcalino-terreux. Il nous a paru intéressant de signaler ce fait, tant pour sa nouveauté au point de vue pharmacodynamique qu'à titre de document sur ce phénomène encore si obscur de la fibrillation du cœur.

Technique. — Nos expériences ont été faites sur des chiens chloralosés (0 gr. 10 par kilogramme). A certains d'entre eux, nous ouvrions le thorax et pratiquions la respiration artificielle; de cette manière il était facile de suivre *de visu* les modifications du fonctionnement cardiaque. Chez d'autres, l'ouverture de la poitrine n'était faite qu'après l'administration du toxique et après la disparition du choc de la pointe à la palpation. Nous avons injecté à ces animaux dans la veine saphène des solutions à 1 p. 10 des chlorures de *baryum*, *calcium*, *magnésium* et *strontium*.

Résultats. — Des doses de 0 gr. 02 de chlorure de baryum, de 0 gr. 10 de chlorure de calcium et de 0 gr. 08 de chlorure de magnésium par kilogramme ont provoqué l'arrêt du cœur en trémulations fibrillaires. Les battements rythmiques cessent immédiatement après l'injection et on aperçoit alors à travers le péricarde un léger frémissement qui agite la masse ventriculaire. Si, pour mieux observer les phénomènes, on ouvre la séreuse, la fibrillation s'exagère probablement sous l'action excitante de l'air atmosphérique. Les trémulations siègent soit exclusivement sur les ventricules (sels de Mg), soit sur les ventricules et les oreillettes à la fois (sels de Ba et de Ca). Le cœur est inexcitable électriquement et mécaniquement pendant cette fibrillation. Le massage de l'organe combiné à la respiration artificielle ne fait pas réapparaître, sauf exception très rare, des contractions cardiaques coordonnées.

L'aspect du cœur en trémulations n'est pas le même suivant le poison injecté : l'organe est en *diastole* (1) avec le $CaCl^2$, en *systole* avec le $BaCl^2$ et dans un état intermédiaire entre la systole et la diastole avec le $MgCl^2$. Ces derniers faits constituent une notion intéressante sur le phénomène de la fibrillation : ils montrent que celle-ci peut se greffer sur une phase quelconque de la révolution cardiaque (systole ou diastole).

Les sels de strontium ne se conduisent pas comme ceux des autres métaux alcalino-terreux. Avec une dose de 0 gr. 35 par kilogramme d'animal, le cœur s'arrête en systole et *ne trémule pas*.

Résumé : 1° Les chlorures des métaux alcalino-terreux (à l'exception

(1) Le cœur de chien avec le $CaCl^2$ se comporte donc différemment de celui de grenouille qui, outre qu'il ne trémule pas, meurt en *systole*.

du strontium) provoquent, en injection intraveineuse chez le chien, l'arrêt du cœur en trémulations fibrillaires;

2° La fibrillation est tantôt exclusivement ventriculaire ($MgCl^2$), tantôt ventriculaire et auriculaire à la fois ($CaCl^2$, $BaCl^2$);

3° Elle peut se greffer, suivant le sel considéré, soit sur la phase systolique ($BaCl^2$), soit sur la phase diastolique du cœur ($CaCl^2$, $MgCl^2$).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

L'extrait splénique possède-t-il un pouvoir hémolysant ?

par Ch. Foix et H. Salin.

Nos expériences sur le rôle hémolysant de la rate se rapportent à trois chefs: production d'hétérolysines, d'autolysines, après injection d'une substance hémolysante.

1° Production d'hétérolysines. — a) *Hétérolysines normales.* Nous nous sommes servis de l'hétérolysine normale chien-lapin. La rate soigneusement lavée pour la débarrasser de ses globules et de son plasma est finement broyée en présence d'une quantité égale de sérum artificiel (20 grammes pour 20 grammes). On centrifuge et l'on dispose l'expérience suivante :

Tubes :	1	2	3	4	5
Extrait de rate	5	10	20	50	»
Sérum artificiel	30	30	30	30	30
Globules lapin à 10 p. 100. . . .	5	5	5	5	5

(Le sérum essayé hémolyse les globules à 10 p. 100 à la dose de 5 gouttes pour 5 gouttes.)

Au bout de deux heures *hémolyse nulle dans tous les tubes.* On ajoute 3 gouttes de complément par tube, *même résultat négatif.* L'absence d'hémolyse n'est donc pas due à l'absence de complément. La pulpe splénique non centrifugée donne le même résultat (Expériences 2 fois répétées).

b) *Hétérolysines artificielles.* Nous nous sommes servis d'un sérum préparé, lapin homme. Même dispositif d'expérience. *Absence d'hémolyse dans tous les tubes avec ou sans complément* (Le sérum vérifié hémolyse à la dose de 2 à 3 gouttes pour 5 de globules à 10 p. 100). (Expériences 2 fois répétée.)

2° Autolysines. — Ayant déjà étudié la question il y a deux ans avec un résultat négatif, nous l'avons reprise à la suite des expériences de M. Nolf attribuant un pouvoir autolysant à l'extrait splénique fortement dilué.

Conformément à ses expériences, nous avons tué un chien par saignée,

et préparé l'extrait de rate (20 grammes de rate pour 20 grammes de sérum artificiel), après avoir soigneusement lavé l'organe. L'extrait longuement centrifugé est à peine teinté.

Tubes :	1	2	3	4	5	6
Extrait de rate	2	5	10	20	50	50
Sérum artificiel	60	60	60	50	60	200
Globules chien à 10 p. 100	5	5	5	5	5	5

Hémolyse nulle dans tous les tubes. Au bout de deux heures on ajoute 3 gouttes de complément par tube. *Même résultat négatif* (Expérience 3 fois répétée avec une fois 6 gouttes de globules au 10 p. 100 au lieu de 5 par tubes).

3° Autolysine après injection de substance hémolysante (Toluylène-diamine). — Nous avons tâché dans cette expérience de nous rapprocher des conditions indiquées par MM. Gilbert et Chabrol trois heures; après une injection intraveineuse de 0 gr. 40 cgr. de toluylène-diamine, on sacrifie l'animal (lapin) et l'on prépare son extrait splénique. Une part est employée à l'état de pulpe, une part après longue centrifugation. (Extrait légèrement rosé).

Tubes :	1	2	3	4
Extrait centrifugé	30	39	»	»
Sérum artificiel.	20	20	20	20
Globules lapin à 10 p. 100	5	»	5	»
Pulpe non centrifugée	»	»	30	30

Hémolyse nulle dans tous les tubes. Les tubes contenant la pulpe non centrifugée sont rosés, aussi bien celui qui ne contient pas de globules (tube 4) que celui qui en contient (tube 3). L'hémolyse provient donc de la pulpe elle-même. (Expérience 3 fois répétée) (1).

4° Pouvoir antihémolysant de l'extrait splénique. Comme il aurait pu marquer l'existence d'hémolysine, nous l'avons cherché vis-à-vis du système hémolytique (homme lapin).

Tubes :	1	2	3	4	5	6	7	8
Extrait de rate	50	20	10	20	40	10	»	»
Sérum humain.	10	10	10	5	5	5	10	5
Globules lapin à 10 p. 100.	5	5	5	5	5	5	5	5

Il n'entre pas dans notre pensée de contester les expériences de MM. Gilbert et Chabrol, non plus que celles de M. Nolf. Nous voulons constater simplement que nous n'avons pu les reproduire, même en nous servant de doses échelonnées qui excluent les chances d'erreur. Il est cependant possible que la rate possède dans de certaines conditions un pouvoir hémolysant très faible analogue à celui que Micheli a constaté pour presque tous les extraits d'organes.

(1) Cette expérience est à rapprocher de celle relatée par MM. Widal et Abrami au Congrès de Médecine.

Ce qui nous paraît exagéré, ce sont les conclusions que l'on veut tirer de ces expériences sur la production des hémolysines par la rate. Où cette exagération apparaît le mieux, c'est au sujet des hétérolysines. L'hémolyse est en effet nulle avec des doses représentant le 1/5 du poids de la rate, alors que 3 gouttes de sérum suffisent à la produire de façon complète et rapide.

Il est absolument invraisemblable, même si à de plus fortes doses on eût obtenu l'hémolyse, de supposer que la rate produit une substance qu'elle recèle en si faible quantité, alors qu'il y en a tellement dans le sang où elle est sensée la déverser. Ceci est en contradiction absolue avec ce que l'on sait de toutes les glandes vasculaires sanguines (surrénale, thyroïde).

Nous poserons donc les conclusions suivantes (avec une réserve motivée par la possibilité de la sécrétion à l'état de proferment) : 1° La rate ne produit pas les hétérolysines, elle ne produit probablement pas les autolysines ; 2° L'hypertrophie de la rate dans l'hémoglobinurie paroxystique est due : *a*) au pouvoir infectieux causal (ordinairement syphilis) ; *b*) au processus macrophagique causé par l'hémolyse (hypersplénie hémolytique).

Échinococcose ganglionnaire lymphatique chez le Mouton,

par F. Dévé.

Nous avons déjà, il y a quelques années, communiqué un fait d'échinococcose ganglionnaire observé chez un Mouton (1). La particularité remarquable de ce cas était l'envahissement parallèle de *trois* ganglions trachéo-bronchiques indépendants. Elle paraissait bien indiquer qu'on avait affaire « non à un siège simplement erratique, mais au contraire à une localisation systématique du parasite ». A ce sujet nous avons soulevé diverses hypothèses pathogéniques.

Nous apportons aujourd'hui deux nouveaux cas du même ordre.

Premier cas. — Chez un Mouton porteur d'échinocoques multiples du foie et du poumon, nous avons trouvé *deux* ganglions trachéo-bronchiques atteints de kystes hydatiques : le premier siégeait au-devant de la bronche lobaire supérieure droite, le second au-devant de la bifurcation trachéale. Aucun autre kyste n'existait dans le tissu cellulaire ou les organes du médiastin.

Deuxième cas. — Mouton atteint d'échinococcose hépatique et pulmonaire. Kyste hydatique, du type diverticulaire, accolé à la face antérieure de l'aorte

(1) F. Dévé. Échinococcose des ganglions lymphatiques chez un mouton. *Société de Biologie*, 14 octobre 1905.

thoracique, à sa partie moyenne. Son siège intra-ganglionnaire a été vérifié par l'examen histologique. Pas d'autres kystes ganglionnaires ou médiastinaux.

Les faits de ce genre sont fort rares. En dehors de notre cas antérieur, nous n'en connaissons qu'*une* observation concernant le Mouton; dans ces cas (Möbius), un seul ganglion bronchique était atteint. On doit en rapprocher un cas, également unique, de Zühl, observé sur une vache chez laquelle une série de ganglions (bronchiques, rétro-sternaux, iliaques, lombaires) étaient intéressés.

De tels faits n'ont pas qu'un intérêt de curiosité. Ils soulèvent une importante question doctrinale : celle de la pénétration et du cheminement de l'embryon hexacanthe échinococcique dans les voies lymphatiques.

Au cours de nos études sur l'échinococcose primitive expérimentale, nous avons recherché avec soin, chez tous nos animaux, la localisation ganglionnaire éventuelle des kystes. Seul, un porcelet nous en a offert un exemple. L'examen méthodique de la longue chaîne ganglionnaire mésentérique nous a révélé, chez lui, la présence de *trois* petits kystes intra-ganglionnaires (contrôle histologique). Or, étant donné la diffusion de la granulie hydatique provoquée chez ce porc par une infestation massive, le siège ganglionnaire de deux ou trois kystes perdait, dans le cas particulier, toute signification spéciale. On était plutôt tenté de voir dans l'extrême rareté de cette localisation un argument contre l'hypothèse d'une pénétration parasitaire lymphatique. En l'espèce, les kystes ganglionnaires mésentériques reconnaissaient bien probablement — tout comme ceux des autres viscères du même animal (glande salivaire, corps thyroïde, thymus, pancréas, surrénale, rein, rate, etc.) — une voie d'apport artérielle.

Chez nos moutons, au contraire, on constatait, — la double localisation habituelle, hépatique et pulmonaire, mise à part, — une véritable *systématisation ganglionnaire de l'échinococcose.* Pareille systématisation permettait de penser que l'apport du parasite avait dû se faire, primitivement ou secondairement, par la voie lymphatique.

Si le kyste para-aortique unique chez le dernier mouton pouvait s'expliquer, à la rigueur, par le voisinage immédiat du canal thoracique, la même pathogénie n'était plus applicable aux kystes trachéo-bronchiques multiples constatés chez les deux autres animaux, car un envahissement rétrograde des voies lymphatiques médiastinales eût été bien peu vraisemblable. Parmi plusieurs autres, l'hypothèse suivante apparaîtrait plus satisfaisante : des embryons hexacanthes, apportés au poumon par la voie sanguine ordinaire, sont sortis par effraction du réseau capillaire et, tombés dans les lymphatiques péri- ou intralobulaires, ont été amenés aux ganglions trachéo-bronchiques satellites.

De nouvelles observations sont, en vérité, nécessaires pour éclairer définitivement la pathogénie encore obscure de ces faits intéressants.

ÉTUDES SUR L'ANAPHYLAXIE.

V. — INFLUENCE DE L'EXTRAIT TESTICULAIRE SUR L'ÉVOLUTION DE L'ANAPHYLAXIE SÉRIQUE DES COBAYES,

par S. MARBÉ et TATIANA RACHEWSKY.

I. — Dans des communications antérieures, l'un de nous a montré que l'extrait de glandes génitales des animaux d'une espèce donnée exerce, quand il est injecté aux lapins mâles ou femelles, une influence croisée sur la marche de la phagocytose, tandis que l'extrait d'ovaire de vache est inhibiteur injecté aux lapins, il est stimulateur quand on l'injecte aux lapins femelles. Le phénomène est inverse quand il s'agit de la glande testiculaire. A la même époque, l'un de nous a ajouté, que « les glandes stimulantes diminuent la résistance des animaux et *vice versa* » (1).

II. — Nous voulons montrer ici l'action qu'exerce le testicule sur l'état anaphylactique de cobayes.

Le 19 avril, les testicules de deux cobayes sont broyés et donnés à manger à trois cobayes femelles en anaphylaxie sérique latente.

Le 21 avril, on les éprouve avec du sérum de cheval inoculé dans le cerveau ou dans la carotide :

N° 10/100	fem.,	témoin	éprouvée avec	0,25 c.c. sér. dans cerv.		Mort en 5 min.
N° 15/100	fem.,	testiculée	—	0,25 c.c.	—	Agitée, se remet.
N° 50/100	fem.,	témoin	éprouvée avec	0,25 c.c. sér. dans cerv.		Mort en 5 min.
N° 20/100	fem.,	testiculée	—	0,25 c.c.	—	Titube, se remet.
N° 73/71	fem.,	témoin	éprouvée avec	1/10 c.c. sér. dans carot.		Mort en 5 min.
N° 18/100	fem.,	testiculée	—	1/10 c.c.	—	Mort en 3 min.

On voit que le testicule, deux jours après son administration, capable de protéger les cobayes lors de l'injection déchaînante intracérébrale, est inefficace et même sensibilisant lors de l'épreuve intracarotidienne.

III. — Nous avons cherché l'influence de l'extrait de testicule de cobayes, injecté immédiatement avant l'injection déchaînante :

(1) S. Marbé. L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Méthode pour l'étude comparative des produits des glandes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 882, § VII.

On broie 4,25 grammes de testicules de cobayes et on y ajoute de l'eau potable à raison de 6,5 c.c. pour 1 gramme de glande. On centrifuge. 1 c.c., 1,5 c.c. et 2,0 c.c. de ce liquide, injecté dans la carotide des cobayes neufs, ne les tue pas. On injecte 0,5 c.c. de ce liquide dans la carotide des cobayes en anaphylaxie sérique, d'environ dix-huit jours. On pince l'artère et, deux minutes après, on injecte dans la même artère 0,5 c.c. d'une dilution au 1/25 du sérum de cheval (dose limite mortelle).

N° 5/175, 405 gr., mâle, succombe.
N° 51, 300 gr., mâle, survit.
N° 27/175, 425 gr., mâle, survit.
N° 17/175, 390 gr., femelle, survit.
N° 53, 295 gr., femelle, survit.
N° 15/175, 480 gr., femelle, succombe.

Cette expérience nous montre que l'extrait frais de testicule d'un animal d'une espèce donnée, injecté avant l'injection déchaînante, n'exerce aucune influence notable sur la marche de l'anaphylaxie des animaux de la même espèce.

IV. — Mais si l'on emploie le testicule d'un animal d'espèce différente, les résultats sont tout à fait différents.

On broie 7 grammes de testicules de lapin et on y ajoute de l'eau potable à raison de 6,5 c. c. pour 1 gramme de glande (comme nous l'avons fait pour le testicule de cobaye). On centrifuge.

On injecte 0,5 c.c. de ce liquide dans la carotide des huit cobayes, mâles et femelles, anaphylactisés, provenant de la même série que ceux qui ont été employés dans le § III.

On injecte ensuite 0,5 c.c. de la même dilution du sérum de cheval.

N° 72/174,	femelle,	345 gr.	On injecte le sérum après 2 min.	: Survit.
N° 1/175,	femelle,	410 —	— — — 3 min.	: Survit.
N° 21/175,	femelle,	340 —	— — — 3 min.	: Survit.
N° 50/175,	femelle,	367 —	— — — 6 min.	: Mort en 4 minutes.
N° 37/175,	mâle,	350 —	— — — 2 min.	: Mort en 5 minutes.
N° 21/174,	mâle,	310 —	— — — 2 min.	: Mort en 4 minutes.
N° 32/175,	mâle,	332 —	— — — 3 min.	: Mort en 4 minutes.
N° 46/175,	mâle,	228 —	— — — 6 min.	: Mort en quelq. h. (1).

Cette expérience nous prouve que l'extrait testiculaire de lapin, injecté aux cobayes mâles, les rend très sensibles à l'injection anaphylactique; et que le même extrait, injecté aux cobayes femelles, les protège contre l'action nocive du sérum de cheval, injecté deux ou trois minutes après.

Conclusions. — *a*) Le testicule de lapin injecté aux cobayes produit des modifications profondes à l'inverse du testicule de cobaye. Ainsi *avec la spécificité glandulaire, il faudrait tenir compte de la spécificité animale* qui s'est montrée atoxique pour les cobayes eux-mêmes.

(1) Cobaye malade de pasteurella.

b) *L'augmentation de la phagocytose*, déterminée par l'injection de l'extrait testiculaire aux mâles, favorise la sensibilité anaphylactique; tandis que son *abaissement*, déterminé par l'injection du même extrait aux femelles, rend inoffensive la dose déchaînante de sérum de cheval.

c) Cette immunisation apparente et non spécifique s'explique facilement par le fait que le deuxième antigène (sérum de cheval) est introduit dans l'organisme des cobayes au moment où les moyens de défense de l'organisme sont fixés sur le premier antigène (extrait testiculaire) (1). Cette dernière interprétation explique aussi le phénomène de *tachiphylaxie* ou de *skeptophylaxie*, décrit antérieurement.

Élimination par les voies digestives des microbes introduits dans la circulation sanguine,

par M. Breton, L. Bruyant et A. Mézie.

Les recherches récentes de Ribadeau-Dumas et Harvier (2), celles de Hess (3), ont montré que certains microbes introduits dans le sang s'éliminent rapidement par les voies digestives. Ces auteurs se sont attachés à étudier le passage des microorganismes à travers la paroi intestinale et ils ont pu fixer quelques points d'élection de ce passage. Hess, opérant sur le lapin, a signalé l'importance du rôle auto-purificateur de l'intestin.

Il nous a semblé que ces expériences méritaient d'être répétées et complétées, les auteurs précédents n'ayant pas étudié le rôle respectif des voies biliaire et intestinale, dans l'élimination des microbes injectés dans le sang.

Le cobaye a été choisi pour nos essais.

Nos expériences comprennent deux séries. Dans l'une, la ligature du cholédoque a simplement été pratiquée; dans l'autre elle fut suivie d'un abouchement à la peau de la vésicule biliaire, suivant la méthode opératoire que nous allons décrire.

L'animal, anesthésié à l'éther, est incisé selon une ligne oblique partant de l'appendice xiphoïde et suivant le rebord des fausses côtes. Le péritoine ouvert, on récline à l'aide d'un écarteur le bord inférieur du

(1) S. Marbé et Tatiana Rachewsky. Préparation d'une forte hémolysine par l'injection *bigéminée* de l'émulsion hématique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. I, p. 971, — et La valeur de l'injection bigéminée pour la préparation du sérum hémolytique. Agglutination « in vivo » par la déviation du complément. *Soc. de Biologie*, 1911, t. I, p. 1009.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908.

(3) *Arch. of international Medicine*, 1910, t. VI, p. 5.

foie pendant qu'un autre clamp refoule la masse intestinale; on aperçoit alors le canal cholédoque s'abouchant à l'intestin. Rien n'est plus simple, avec une aiguille courbe et mousse, que de l'attirer et de le ligaturer.

Si l'opération est suivie de la fistulisation de la vésicule, on ouvre celle-ci, après l'avoir amenée à la peau, à l'aide d'un fin thermocautère pour éviter toute hémorragie. Il reste à introduire une mince canule recourbée, en verre, portant trois renflements. Ceux-ci servent à poser les ligatures et à provoquer l'abouchement à la peau. La plaie opératoire est ensuite refermée suivant deux plans.

L'animal opéré d'après le premier mode a une survie de trois à quatre jours; celui fistulisé meurt vingt-quatre à trente-six heures après l'intervention.

Le microbe choisi est le *B. prodigiosus* en raison de ses caractères culturaux. D'autres expériences ont été tentées avec une Sarcine jaune, le *M. cinnabareus* et le Bacille tuberculeux. Nous tablerons seulement ici sur les résultats obtenus avec le *B. prodigiosus*.

Les cobayes injectés avec des doses massives (supérieures à 1 milligramme de culture sur gélose, râclées), dans la veine jugulaire, sont sacrifiés plus de six heures après le choc opératoire, à des intervalles variant de cinq minutes à vingt-quatre heures après l'inoculation. Des ensemencements sont pratiqués, d'une part avec le suc intestinal prélevé à différents niveaux du canal, d'autre part avec la bile recueillie dans la vésicule, et aussi avec le produit de râclage du pharynx, enfin avec le sang. Les voies digestives sont ouvertes au thermocautère pour éviter l'effusion de sang.

Les résultats des ensemencements sont les suivants : le microbe injecté est retrouvé dans le sang dans la totalité des cas, même au bout de vingt-quatre heures; dans la bile, il est décelé entre une demi-heure et vingt-quatre heures, dans 83 p. 100 des cas.

Dans l'intestin grêle, le microbe est mis en évidence au niveau du duodénum dans 73 p. 100 des cas; dans le jéjuno-iléon dans 38 p. 100; aux environs de la valvule iléo-cæcale soixante-deux fois sur cent; dans le gros intestin à peu près dans la même proportion.

Les ensemencements du pharynx sont toujours négatifs.

Avec de petites doses (1 milligramme et au-dessous) le pourcentage diminue et le passage est beaucoup moins constant; toutefois on retrouve encore le microbe, suivant l'ordre de fréquence dans le sang, dans la bile, dans le duodénum, et aux environs de la valvule iléocæcale. L'iléon et le jéjunum donnent rarement un résultat. Le gros intestin ne se montre pas perméable, d'après nos expériences.

Les résultats avec de faibles doses ont été surtout obtenus par des ensemencements pratiqués tardivement (six à vingt-quatre heures après l'injection).

Pour les autres microbe que nous avons étudiés, les faits sont superposables; le *bacille tuberculeux* en particulier est retrouvé, soit dans l'intestin, soit dans la bile, au bout de six à vingt-quatre heures; ce résultat vient confirmer les faits établis par MM. Calmette et Guérin (1) au sujet de l'élimination du bacille tuberculeux par les voies digestives chez les animaux vaccinés et tuberculeux.

Chez les cobayes fistulisés, le *B. prodigiosus* injecté dans la veine jugulaire est décelé dans la bile déjà au bout de cinq minutes; les cultures sont encore positives plusieurs heures après l'inoculation.

En résumé, certains microbes, injectés dans la circulation, se retrouvent d'une façon constante dans l'intestin et dans la bile des animaux en expérience. Il semble qu'il doive en être ainsi dans les conditions habituelles des infections sanguines massives. Les voies biliaires d'abord, puis l'intestin, jouent le principal rôle dans l'élimination des microbes introduits dans la circulation sanguine. Comme l'ont vu d'autres auteurs, il existe pour l'intestin certains points d'élection; à côté du duodénum déjà connu, il faut placer la valvule iléo-cæcale. Cette constatation permet peut-être de faire un rapprochement entre la localisation de certains processus pathologiques et ce siège d'élection de l'élimination par voie digestive.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

SUR UN TYPE NOUVEAU DE LEPTOMONADES INTESTINALES DES MUSCIDES, *Leptomonas soudanensis* N. SP., PARASITE DES PYCNOSOMES AFRICAINS,

par E. ROUBAUD.

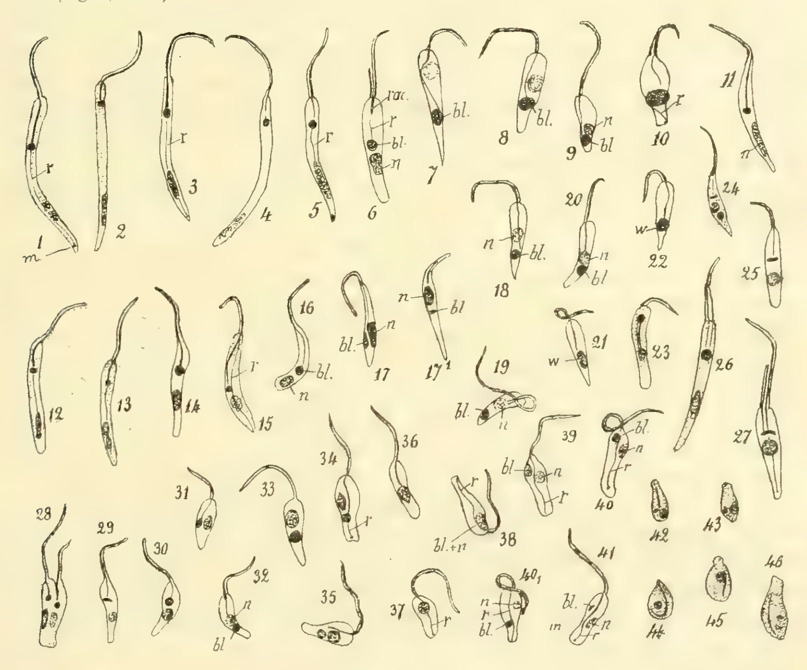
Les Pycnosomes de l'Afrique occidentale, indépendamment de leurs parasites habituels déjà connus, *Herpetomonas*, *Leptomonas* et *Cercoplasma* (2), présentent encore un quatrième type de flagellé qui n'offre manifestement aucun rapport avec les précédents et en doit être spécifiquement distingué.

A l'état adulte (fig. 1-5), le parasite se présente sous une forme vaguement aciculée de 18 à 25 μ de long pour le corps protoplasmique seul, de 30 à 35 μ, y compris le flagelle. Le noyau est allongé, *bacillaire* et repoussé d'une façon très caractéristique à la partie postérieure du corps. Le blépharoplaste arrondi, de 1 μ de diamètre, occupe une situation incertaine, tantôt tout à

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 8 mars 1909.

(2) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, séance du 25 novembre 1911, p. 503.

fait antérieur à plus de 10 µ du noyau, tantôt médian ou juxtanucléaire. La partie du flagelle extérieure au corps, et reliée au blépharoplaste par une racine unique, n'est pas libre, mais bordée dans toute sa longueur par un mince cordon cytoplasmique pariétal, qui épaissit l'ensemble en une sorte de queue, comme chez les formes flagellées des Cercoplasmes. Enfin, on peut suivre chez la plupart des individus, à l'intérieur du corps, un fin filament rhizoplastique axial, analogue à celui des *Herpetomonas*, s'étendant du centrosome à l'extrémité postérieure terminale du corps où se perçoit un microsome (fig. 1 et 3).



Leptomonas soudanensis × 1.000. Fig. 1-5, grands aciculés; — 11-13, formes moyennes; — 23-25, petites formes; — 26-28, division chez les trois types; — 6-10, différents stades d'autogamie chez les grandes formes; — 14-22, autogamie chez les formes moyennes; — 29-37, autogamie chez les petites formes; — 38-41, stades élevés de reconstitution de blépharoplaste et du noyau; — 42-46, kystes.
bl, blépharoplaste; *n*, noyau; *r*, rhizoplaste; *m*, microsome.

Le parasite se rencontre également sous des formes aciculées plus courtes (12 à 15 µ pour le corps seul) (fig. 11-13), mais présentant toujours les mêmes caractères. Enfin on observe des individus plus réduits encore (fig. 23-25) dont le corps protoplasmique ne mesure souvent pas plus de 6 à 8 µ, et chez lesquels le noyau ne présente pas l'aspect bacillaire. Toutes ces formes dérivent les unes des autres par multiplication répétée, et tous les intermédiaires existent entre elles. La division, surtout fréquente chez les formes petites et moyennes, est égale pour le corps, mais le dédoublement flagellaire est toujours inégal (fig. 26-28).

A tous les stades, le flagelle apparaît constamment bordé par un ruban cytoplasmique pariétal plus ou moins développé. Mais le rhizoplaste n'est pas toujours visible dans les préparations.

Toutes les formes aciculées, grandes, petites et moyennes, donnent naissance, par condensation du corps et rétrogradation du blépharoplaste, à des individus, courts, trapus, grossièrement piriformes, dont la partie postérieure est souvent fortement acuminée, et que je considère comme les équivalents morphologiques, des *trypanosomiens*, des *Leptomonas* et des *Cercoplasmes*. (fig. 7, 8, 18, 19, 32, 33). Au cours de cette condensation du corps, le rhizoplaste, souvent invisible chez les aciculés, devient fréquemment très apparent, surtout chez les petites formes, où il peut en imposer pour un flagellé interne. Les termes de la formation des trypanosomes sont marqués (fig. 6, 7, 14-19, 30-33) par une condensation du bâtonnet nucléaire en une masse arrondie chez les formes à noyau bacillaire, par un recul progressif du blépharoplaste devenu saillant et très volumineux (1µ,5 à 2µ) chez les grandes formes et par une avancée simultanée du noyau qui passe dans la partie antérieure du corps (1).

La formation des trypanosomes *est manifestement ici le prélude d'un phénomène sexué d'ordre autogamique*. On voit, en effet (fig. 8-10, 20-22, 34-37), la fusion s'opérer dans les trypanosomes entre les deux masses chromatiques nucléaire et centrosomienne, *devenues progressivement équivalentes en dimensions et en caractères chromatiques*. Lorsque la fusion autogamique s'est effectuée, on peut suivre (38-41) la reconstitution des deux éléments chromatiques : le blépharoplaste se reconstitue le premier et reprend par condensations progressives ses dimensions et son aspect normal, tandis que la masse nucléaire reste plus longtemps diffuse et indistincte, souvent invisible.

Les phénomènes de retour des deux éléments à la place qu'ils occupent chez les aciculés sont calqués sur ceux du départ, et ne sont surtout différenciables de ces derniers que par l'aspect particulier du corps des parasites qui ont subi l'autosynthèse. Ces individus zygotiques ont un corps condensé, à rhizoplaste toujours très net et cytoplasme fortement éosinophile (fig. 37-41) (2).

Le parasite, sous ses différentes formes aciculées et trypanosomiennes ou de passage (formes autogamiques), a été rencontré au Soudan chez des pycnosomes de localités différentes (Kayes, Satadougou), toujours avec les mêmes caractères. Les grandes formes aciculées s'observent surtout dans la partie postérieure de l'intestin moyen; les petites

(1) Des migrations semblables ont été signalées par Chatton et A. Leger dans les leptotrypanosomes des *Leptomonas* de *Drosophila plurilineata*; ils ont vu le noyau et le blépharoplaste venir en contact.

(2) La marche des phénomènes autogamiques décrits ci-dessus correspond à un tracé général qui peut admettre des variations nombreuses. En particulier le passage du blépharoplaste dans la partie postérieure du corps n'est pas constant avant l'autosynthèse. De même, au cours de sa reconstitution, le blépharoplaste peut prendre des positions tantôt antérieures, tantôt postérieures au noyau.

formes sont disséminées dans tout l'intestin moyen. Les premières se déplacent par ondulations générales de l'ensemble du corps et du flagelle. Les formes autogamiques ont un mouvement saccadé dû à l'action du flagelle qui se replie en boucle et se déploie brusquement comme chez les *Leptomonas* et *Cercoplasma*. Le parasite est rare dans le rectum, absent dans les tubes de Malpighi. Dans l'ampoule rectale, on trouve quelques rares flagellés de stades divers, et une grande abondance de kystes piriformes sans gangue éosinophile (fig. 42-46).

En raison des caractères particuliers du noyau et de l'appareil flagellaire, comme de la présence d'un filament rhizoplastique axial, ce flagellé occupe une place à part sur laquelle nous nous proposons de revenir. Provisoirement, nous le désignerons sous le nom de *Leptomonas soudanensis* n. sp.

(*Saladougou. Mission de l'Institut Pasteur en Afrique Occidentale Française.*)

Sur l'autonomie spécifique du *Trypanosoma drosophilæ* Chatton et Alilaire, et sur les eutrypanosomes des muscides non sanguivores,

par Edouard Chatton et André Leger.

Nous conservons, depuis plus de trois ans, des *Drosophila confusa* Staeger infectées par *Trypanosoma drosophilæ*, que Chatton et Alilaire ont décrit en 1908 en même temps qu'un autre trypanosomide de la même mouche, à forme aciculée : *Leptomonas drosophilæ* (1). Dans les premiers élevages ces deux flagellés coexistaient d'une manière constante, et l'on pouvait penser qu'ils correspondaient à deux phases d'un même cycle évolutif.

Mais dès 1909, nous avions pu, en multipliant les élevages, obtenir, à partir de la souche à infection mixte des infections indéfiniment pures à *Leptomonas drosophilæ*. Ce progrès nous permettait de démontrer (2) l'existence dans le cycle de ce *Leptomonas* de formes trypanosomes, dérivant manifestement des aciculés par migration postérieure du blépharoplaste, différant notablement du *Trypanosoma drosophilæ*, et comparables en tous points à celles que Roubaud avait découvertes chez les *Leptomonas mirabilis* et *Mesnili* des Lucilies et des Pycnosomes du Congo (3).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 1004, 6 juin 1908.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 34, 14 janvier 1911.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 1106, 20 juin 1908.

En raison de leurs caractères très spéciaux (flagelle interne, et absence de membrane ondulante), nous distinguions nettement ces formes, sous le nom purement descriptif, de leptotrypanosomes (1), des trypanosomes vrais ou eutrypanosomes, dont le flagelle déborde la marge du corps et s'unit à lui par une membrane ondulante.

Ces deux ordres de faits, joints à l'absence complète de formes intermédiaires conduisant à *Tr. drosophilæ* nous avaient amené à la conviction que ce dernier parasite était une forme autonome, ayant un cycle complètement indépendant de celui du *Leptomonas*.

En toute rigueur, il manquait encore à la démonstration définitive de cette autonomie une preuve morphologique importante, la constatation de formes de résistance capable de passer de mouche à mouche par le milieu extérieur, et la preuve expérimentale cruciale: la réalisation d'un élevage contenant *Trypanosoma drosophilæ* à l'état pur. La première était d'ailleurs subordonnée à la seconde, car les kystes que nous observions chez les Drosophiles à infection mixte ne pouvaient être attribués plutôt au *Trypanosoma* qu'au *Leptomonas*.

Roubaud vient de faire connaître (2), la découverte de formes de résistance chez un eutrypanosome du type *Trypanosoma drosophilæ*, observé à l'état d'infection naturelle, mais pure, chez une Lucilie du Soudan nigérien. Roubaud a vu les trypanosomes se courber en U, et se revêtir d'une gangue éosinophile très peu apparente représentant un ectoplasme différencié de protection. Toutefois, il y avait encore quelque distance des formes de résistance figurées par Roubaud aux kystes des trypanosomides des insectes, tels que nous les connaissons chez les *Leptomonas* des Drosophiles par exemple.

La réalisation d'un élevage de *Drosophila confusa* où *Trypanosoma drosophilæ* se montre en infection pure depuis le mois de mars dernier nous permet d'apporter aujourd'hui la preuve expérimentale de l'autonomie de cet organisme et de confirmer, en la complétant, l'observation de Roubaud relativement aux formes de résistance. Cet élevage a été réalisé par la fragmentation d'un élevage souche, à infection mixte, duquel nous avons obtenu en même temps d'autres élevages, les uns également à infection mixte, les autres à infection pure à *Leptomonas*.

Nous avons vérifié que les formes courbées en U représentent bien le début de l'enkystement. Nous avons suivi leur évolution jusqu'à la formation de kystes en tous points semblables à ceux des autres Trypanosomides des Drosophiles. Ils ont une membrane résistante qui leur donne un aspect réfringent et les empêche de s'écraser comme font les formes végétatives dans les frottis secs. Cette membrane est elle-même revêtue d'une couche mucilagineuse, qui se montre sur les frottis, fendillée perpendiculairement à sa surface, constituant au kyste une auréole rose.

(1) Nous proposons de lui substituer le terme plus général de trypanoïdes pour désigner les formes trypanosomiennes des *Leptomonas* et des *Herpetomonas*.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 306, 21 octobre 1911.

Nous avons observé d'autre part la division des grandes formes, qui débute, comme Patton l'a figurée le premier, pour le Trypanosome des *Lucilia serenissima* de l'Inde, par l'extrémité postérieure non flagellée. Nous signalerons en outre que *Trypanosoma drosophilæ*, localisé à peu d'exceptions près aux tubes de Malpighi chez les adultes, se rencontre chez les larves dans l'intestin moyen. On ne peut donc guère faire de la situation du parasite un caractère d'ordre spécifique.

La nomenclature des eutrypanosomes des Insectes, dont les affinités sont des plus étroites, aura pour base la liste chronologique suivante : *Trypanosoma drosophilæ* Chatton et Alilaire 1908, *Rhynchoidomonas luciliæ* Patton 1910, *Leptomonas muscæ domesticæ*, pro parte Dunkerly 1911, *Cystotrypanosoma intestinalis* Roubaud 1911 (1).

On peut discuter sur l'opportunité de la création d'un genre nouveau pour ces organismes. Les caractères invoqués par Patton (allongement de l'extrémité postérieure des grandes formes) ne la justifiaient nullement. Celui dont a usé Roubaud (existence de kystes) a beaucoup plus de valeur. Mais n'existe-t-il pas de trypanosomes du sang des vertébrés formant des kystes chez leurs *vrais* hôtes invertébrés? C'est là un problème dont l'intérêt dépasse de beaucoup celui d'une simple question de nomenclature.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

Sur l'axostyle ou axoplaste des Trypanosomides des Insectes,

par Édouard Chatton et Marcel Léger.

L. Léger (2) a le premier décrit et figuré chez *Herpetomonas jaculum* un canal plus ou moins sinueux parcourant toute la longueur du corps qu'il a comparé au canal intestinal des *Cryptomonas*. Léger (3) retrouve le même canal spiral chez des *Herpetomonas* de divers Muscides qu'il rapporte à *H. muscæ domesticæ*.

Prowazek (4) étudiant *H. muscæ domesticæ* type, de *Musca domestica*, a mis en évidence un filament double (*Doppelfaden*) chromatophile, allant du blépharoplaste à deux grains géminés situés près de l'extrémité postérieure du corps. Des considérations purement théoriques

(1) *Bull. Soc. path. exot.*, III, p. 300, juin 1910.
(2) *Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, 1902.
(3) *Arch. f. Protistenk.*, II, p. 180, 1903.
(4) *Arb. aus. d. K. Gesund.* XX, p. 440, 1904.

l'amènent à comparer le *Doppelfaden* au bâtonnet axial des Trichomonadines.

Roubaud (1) observe et figure le même *Doppelfaden* chez des *Herpetomonas* de la Mouche domestique et de divers autres Muscides congolais.

Miss Porter (2), reprenant l'étude d'*H. jaculum*, figure chez cette espèce des stries longitudinales qui correspondent par leur situation au canalicule de Léger; l'auteur les interprète comme des myonèmes.

Miss Mackinnon (3), chez des *Herpetomonas* parasites des mouches coprophages, observe l'organe axial tel que l'avait décrit Léger, sous forme d'une ligne claire, correspondant par sa situation au *Doppelfaden*, mais dont elle n'a pas pu réussir la coloration.

Au contraire Alexeieff (4) colore, mais d'une manière très inconstante, chez un *Herpetomonas* de *Calliphora*, un filament axial qu'il appelle rhizostyle.

Les autres protistologues ne font point mention d'un organe axial, ou nient son existence.

Comme l'on voit, les données relatives à la nature, à l'unité, au rôle, et à l'existence même de l'organe axial sont des plus flottantes et nous ne savons rien de positif relativement à son origine et à ses homologies.

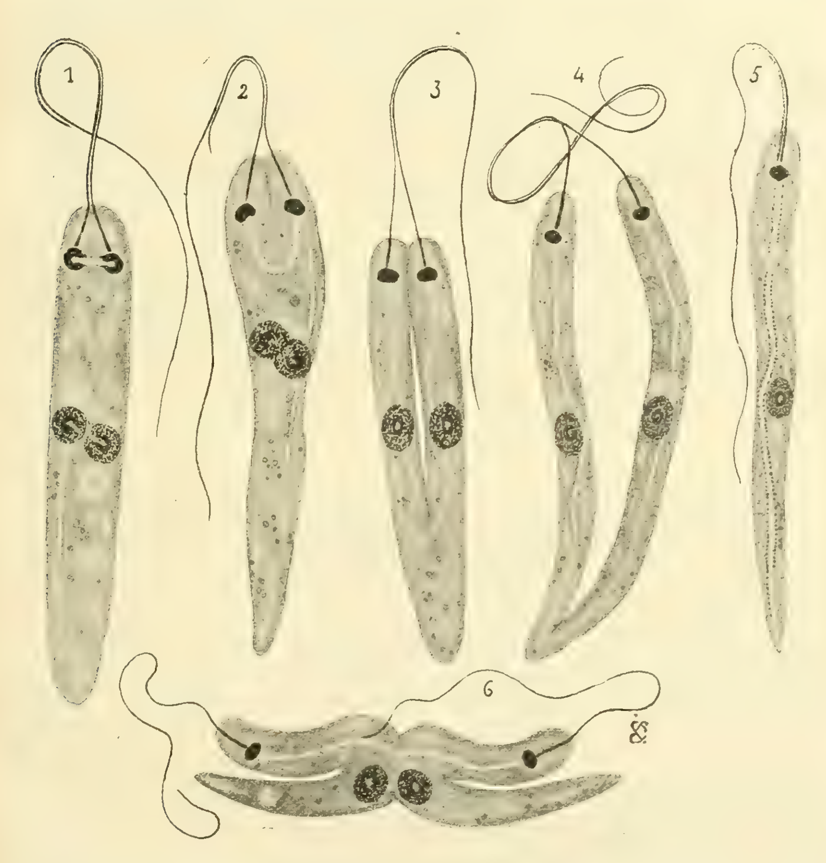
La question se pose d'abord de savoir si le canalicule axial de Léger et le *Doppelfaden* de Prowazek sont deux éléments distincts ou au contraire deux images différentes d'un même organe, images qui seraient le fait, soit de la diversité des techniques, soit de différences réelles dans sa constitution. Nous avons étudié à ce point de vue *Leptomonas drosophilæ* dont certains individus, en petit nombre, montrent le sinus clair central de L. Léger.

Nous sommes arrivés à cette conviction que canalicule et *Doppelfaden* ne sont que deux aspects d'une seule et même formation qui représentant le fuseau de séparation des blépharoplastes, est exactement l'homologue de l'axostyle des Polymastigines.

Sur frottis colorés au Romanowsky, après fixation aux vapeurs osmiques à l'état humide, l'organe axial apparaît comme un canal sinueux, sans paroi propre bien définie, issu de la vacuole qui entoure le blépharoplaste et atteignant le plus souvent la pointe postérieure du corps. Très rarement, la paroi virtuelle se colore avec plus d'intensité que le cytoplasme, donnant en coupe optique l'illusion de deux filaments chromatophiles plus ou moins parallèles, pouvant se confondre en un seul lorsque la paroi est affaissée sur elle-même.

(1) *Rapp. Miss. Mal. Somm.* au Congo, 1909.
(2) *Parasitology*, II, p. 367, 1910.
(3) *Parasitology*, III, p. 255, 1910.
(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXX, p. 379, 1911.

Sur préparations à l'hématoxyline au fer, il apparaît, mais chez peu d'individus, sous forme d'un filament très rarement double, à aspect plus ou moins moniliformes, qui correspond à la paroi du canal affaissée. Chez les flagellés se préparant à la division, ce canal est souvent fragmenté en vacuoles claires ou en tronçons noirs (selon les techniques), vacuoles ou tronçons qui sont eux-mêmes résorbés. Il est remplacé chez les deux flagellés fils par deux organes axiaux de nouvelle formation.



Formation de l'axoplaste chez *Leptomonas drosophilæ* Chatton et Alilaire. — 1, Centrodesmose entre les deux blépharoplastes fils. 2 à 4, Flexion progressive et étirement de la centrodosmose. 5, Centrodesmose ou axoplaste à paroi chromatophile. 6, Centrodesmose limitée à la moitié antérieure du corps chez deux *Leptomonas* en voie de séparation anormale.

A la division du blépharoplaste, on voit, réunissant les deux moitiés déjà séparées, un tractus cylindrique clair qui n'est autre chose que le fuseau de séparation des centres (fig. 1). La scission cytoplasmique longitudinale s'effectuant peu après rencontre cette centrodesmose en son milieu, la fait fléchir et la distend, en lui imprimant la forme d'un U puis d'un V à branches de

plus en plus longues, qui se rompent à la séparation des deux individus. La figure 6 représente deux flagellés résultant d'une scission anormale à la fois antérieure et postérieure, où la centrodesmose restera limitée à la moitié antérieure du corps des individus fils. Une autre anomalie consiste dans l'existence de deux canaux parallèles due à la persistance tout à fait exceptionnelle du canal ancien.

Le canal axial des Trypanosomides aciculés des Insectes, résidu fusorial éphémère de la division des blépharoplastes, est l'équivalent cytologique exact de l'axostyle tubulaire des *Trichomonas*, des *Trichomastix* et d'autres Polymastigines, dont Dobell (1) a bien montré l'origine fusoriale blépharoplastique. Il doit donc porter le nom d'axostyle, ou, si l'on veut, celui d'axoplaste qui n'implique pas l'idée de rigidité.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler que, chez les *Trichomonas*, le blépharoplaste et sa centrodesmose jouent manifestement un rôle directeur dans la mitose du noyau. Ce rôle n'est pas apparent chez les Trypanosomides où le blépharoplaste jouit de plus d'autonomie; mais l'aptitude de cet élément à former une centrodesmose axoplastique est une nouvelle preuve de sa valeur centrosomienne, que Laveran et Mesnil ont affirmée dès l'abord.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

SUR LA SYSTÉMATIQUE DES TRYPANOSOMIDES DES INSECTES (2),

par EDOUARD CHATTON.

Étudiant en 1908 le flagellé aciculé parasite de *Drosophila confusa* Staeger, Chatton et Alilaire, qui n'ont constaté chez cette espèce ni les flagelles conjugués, ni le *Doppelfaden* si nettement décrits et figurés par Prowazek chez *Herpetomonas muscæ-domesticæ* type, parasite de

(1) *Quart. Journ. of. micr. sc.*, LVII, p. 201, 1909.

(2) Je comprends la famille des *Trypanosomidæ* telle que la définit Doflein dans sa dernière édition (1911).

C'est dire que j'en exclus les *Cercomonas* et les *Heteromita* qui ont deux flagelles inégaux, l'un dirigé en avant, l'autre dirigé en arrière. L'assimilation proposée par Alexeieff (ces Comptes rendus, p. 506) du flagelle récurrent de ces organismes avec l'axoplaste (qu'il appelle improprement rhizostyle) des Trypanosomides, sous prétexte « que le rhizostyle de même que le flagelle est une production du blépharoplaste », n'est qu'une vue de l'esprit. Il faudrait pour la soutenir montrer, chez les *Cercomonas* et les *Heteromita*, le flagelle récurrent s'étirer à la division entre les deux blépharoplastes fils, et se couper par le milieu. Or chez *Heteromita lacertæ*, Prowazek (1904) a montré que les nouveaux flagelles poussaient librement (comme chez tous les flagellés connus) à partir du nouveau blépharoplaste.

Musca domestica (1), ont génériquement séparé de ce dernier le flagellé des Drosophiles en restaurant pour lui le genre *Leptomonas* Kent que Bütschli avait mis en synonymie avec *Herpetomonas*, et que Senn avait lui-même fait revivre pour désigner tous les flagellés aciculés des insectes.

Chatton et Alilaire avaient bien observé chez certains individus de *Leptomonas drosophilæ* le canal axial que L. Léger avait décrit chez *Leptomonas jaculum* (V. Chatton et M. Leger, ci-dessus). Mais ils n'avaient pas cru devoir identifier cet organe aux filaments chromatophiles ou *Doppelfaden* de Prowazek. Nous montrons M. Leger, et moi, que le *Doppelfaden* n'est qu'un aspect particulier du canal sinueux ou *axoplaste*, dont la paroi chez certains individus se teint par la laque ferrique et très rarement par le Romanowsky.

L'intérêt de cette constatation est de montrer que les genres *Leptomonas* et *Herpetomonas* ne sont pas aussi éloignés que nous l'avons pensé tout d'abord, de substituer la notion de continuité à celle de discontinuité comme il arrive en systématique chaque fois que le nombre des formes s'accroît dans un groupe et que s'en approfondit la connaissance. Prowazek, Roubaud, qui ont étudié *H. muscæ domesticæ* type, parasite de *Musca domestica*, ont donné le *Doppelfaden* ou axoplaste comme une formation constante chez cette espèce, évidente au premier abord, se colorant parfaitement par le Romanowsky, alors qu'il est très fugace et ne se colore que rarement et toujours incomplètement chez *Leptomonas drosophilæ*, et d'autres *Leptomonas*. Il n'y a évidemment là que des différences de degré, et ce caractère, qui est fonction des techniques employées, est d'un usage délicat. Aussi bien n'est-ce pas le seul que les auteurs aient invoqué. Ils ont tous insisté sur le flagelle double d'*Herpetomonas muscæ domesticæ*, flagelle double en dehors de toute période de division, double chez les individus fils dès le début de leur séparation. Ce n'est là encore entre les deux genres qu'une différence quantitative. Chez *L. drosophilæ* le nouveau flagelle (2) ne pousse que lorsque la division est commencée, et il n'atteint la longueur de l'ancien que lorsqu'elle est complètement terminée. Chez *H. muscæ domesticæ*, la croissance du nouveau flagelle est en avance d'une génération sur la scision du corps et du blépharoplaste. Elle débute avant que celle-ci soit achevée. Le corps est biflagellé à l'état de repos, quadri-flagellé à la division, ce que nous n'observons jamais chez le parasite des Drosophiles.

(1) Pour ce qui est de la multiplicité des espèces, je renvoie aux notes de Chatton et A. Leger (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, pp. 34 et 120, 1911), où ces auteurs montrent qu'à trois espèces de Drosophiles correspondent trois types morphologiquement distincts de *Leptomonas*.

(2) Nos observations sur *L. drosophilæ* concordent parfaitement avec celles de Prowazek, de Miss Mackinon, et de Berliner, qui ont montré contrairement à Patton, Porter,... qu'il n'y a jamais dédoublement du flagelle ancien, mais bien croissance du nouveau le long de ce dernier.

Du fait qu'entre *Leptomonas* et *Herpetomonas*, il n'y a que des différences de degré, doit-on conclure à l'inutilité de la distinction comme l'ont fait la majorité des auteurs anglais? C'est chose à apprécier d'après les usages taxonomiques établis dans le groupe qui nous occupe. Or, nous voyons que ceux-là mêmes qui s'insurgent contre la distinction *Leptomonas-Herpetomonas* défendent (comme nous l'avons toujours fait) la distinction *Herpetomonas* (*s. l.*) *Crithidia*, qui ne repose elle-même que sur des caractères purement quantitatifs (membrane ondulante plus ou moins développée, blépharoplaste à situation plus ou moins antérieure). Des formes comme *Herpetomonas subulata* Léger sont balancées entre les deux genres, et un certain nombre de protistologues mettent *Crithidia* en synonymie avec *Herpetomonas* ou *Leptomonas* (Doflein, Roubaud, Berliner). Il n'y a de même aucune limite précise aux genres *Crithidia* et *Trypanosoma*. *Trypanosoma drosophilæ* et les formes affines sont venues compléter la série de transitions. La difficulté de faire des démarcations dans la vaste famille des *Trypanosomidæ* apparaissait déjà, en 1907, comme le faisait remarquer Mesnil en rendant compte de la manière de voir de Novy et Mac Neal qui concluaient à la suppression des genres *Crithidia* et *Herpetomonas* et à leur englobement dans le genre *Trypanosoma*. Roubaud, 1909, est arrivé à des vues analogues. A moins d'admettre les coupures actuelles, il faut réunir toutes les formes dans le seul genre *Trypanosoma*. En ce qui nous concerne, nous demeurons dans le *statu quo*, car nous pensons que tout remaniement toxonomique devra avoir pour base une connaissance complète du cycle évolutif de ces organismes et une étude de leurs caractères poursuivie du point de vue expérimental.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Mesnil.*)

ERRATUM

NOTE DE ROGER GLÉNARD.

T. LXXI, p. 417. Tableau, dernière colonne de droite :

au lieu de :	QUANTITÉ H^2O^2 après séjour 1 h. étuve à 37°.	*il faut lire :*	QUANTITÉ H^2O^2 *disparue* après séjour 1 h. étuve à 37°.

NOTE DE CHARLES FLEIG.

T. LXXI, p. 529 : à la 2e ligne, *au lieu de* : « à 13 degrés », *lire* : « *à 15 degrés* ».

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Camus, vice-président.

SUR LA CLARIFICATION DE L'URINE EN VUE DE LA RECHERCHE DE L'ALBUMINE,

par A. BOUCHEZ.

On sait qu'il est à peu près impossible de clarifier par filtration ordinaire les urines qui ont fermenté, et que la recherche de traces d'albumine dans de telles urines est, pour cette raison, chose très délicate. On obtient une bonne clarification en agitant les urines avec un peu de magnésie, mais il est démontré depuis longtemps que cette base retient sur le filtre de petites quantités d'albumine (1). Aussi a-t-on de divers côtés substitué à la magnésie des poudres inertes, telles que le talc ou la terre d'infusoire, pour lesquelles il n'est pas possible de prévoir une réaction chimique quelconque sur l'albumine (2). Mais Lambling et Vallée (3) ont montré que l'urine agitée avec de la poudre de talc perd par filtration une partie assez importante de ses matériaux azotés (jusqu'à 8,4 p. 100 de l'azote total), et notamment une fraction importante de son acide urique libre, sans doute parce que la poudre de talc constitue une suspension colloïdale, qui agit sur les colloïdes urinaires, donc aussi par la fraction libre de l'acide urique que ces colloïdes contribuent à maintenir en dissolution. Ces faits permettaient de prévoir que la poudre de talc doit toucher aussi aux colloïdes albumineux. De fait, une urine qui ne contient que des traces d'albumine, peut aisément en être dépouillée totalement par simple agitation avec du talc.

Je ne citerai que quelques-unes des nombreuses déterminations que j'ai faites à ce sujet. Les résultats sont exprimés en grammes et rapportés au titre d'urine. Il s'agit d'urines rendues albumineuses par addition de blanc d'œuf étendu d'eau et filtré.

	I	II
Urine albumineuse primitive	4,14	2,126
La même passée au talc	3,89	1,930
Albumine perdue	0,25	0,190
Perte p. 100 d'albumine	6,05	8,93

(1) Oui et Deroide. *Echo médical du Nord*, 2 avril 1899.

(2) Voyez notamment Lassar-Cohn. *Praxis der Harnanalyse*, 3e éd., Hambourg et Leipzig, 1905, p. 19.

(3) Lambling et Vallée. *Association française pour l'avancement des sciences* Session de Lille, 1909.

La quantité de talc a une grande importance; 75 c.c. d'une urine albumineuse à 0 gr. 992 d'albumine pour 1.000, agitée respectivement avec 1 gramme ou avec 5 grammes de talc pendant deux minutes, ont perdu respectivement 12,9 et 39,5 de leur albumine.

La durée d'agitation, du moins à partir de deux minutes, n'a qu'une influence médiocre.

Enfin, me plaçant au point de vue de la recherche qualitative de l'albumine, je noterai qu'une urine renfermant 0,095 p. 1.000 d'albumine et qui donne encore à la coction au sulfate de soude et à l'acide acétique, telle que la recommande Grimbert, une réaction très nette, ne donne plus aucune réaction après qu'on l'a agitée pendant deux minutes avec 3 grammes de talc pour 75 c.c. d'urine. Avec 2 grammes il persiste encore un léger louche.

Sur la coagulation du sang chez la vipère,

par Argaud et Billard.

Le sang de vipère obtenu par décapitation de l'animal se coagule, *in vitro*, d'une manière spéciale.

D'abord les globules tombent au fond du verre. Quelques-uns cependant surnagent; d'autres enfin, en très petit nombre, restent au contact des parois. On aperçoit alors, au-dessus de la grosse masse rouge formée par le culot globulaire, un liquide légèrement bleuâtre et fluorescent.

Une heure environ après la saignée et à la température du laboratoire, une mince pellicule parsemée de quelques globules se forme à la surface du liquide. En crevant cette pellicule, on peut facilement aspirer, avec une pipette, le plasma qui, au-dessous, est resté liquide.

Quelques heures après, ce plasma commence à se solidifier de bas en haut et finit par former, au bout de 12 à 24 heures, une gelée tremblotante qui adhère néanmoins suffisamment aux parois pour que le verre puisse être renversé.

Cette gelée est irrétractile. Conservée sous cloche, dans des vapeurs de chloroforme, elle ne laisse pas transuder de sérum. C'est à peine si, au bout de plusieurs jours, on peut recueillir une ou deux gouttes de liquide pour une masse coagulée de 10 à 15 c.c. par exemple. Cette gelée paraît *a priori* très dissemblable du réticulum fibrineux des Mammifères et nous paraît plutôt se rapprocher du caillot sanguin des Poissons décrit par Nolf (1).

Tout d'abord, nous avons pu constater que le battage du sang, aussi-

(1) Nolf. La coagulation du sang des poissons. *Arch. int. de phys.*, vol. IV, 1906-1907.

tôt après la saignée, accélère au lieu de retarder la production du gel. Ainsi, le 7 juillet dernier, à 5 h. 30 du soir, une vipère est décapitée et son sang est fouetté, pendant 5 minutes, avec un petit balai métallique. Aucune trace de fibrine n'adhère au balai. A 5 h. 45, la formation du gel est complète.

Dans une autre expérience, nous avons recueilli 10 c.c. de sang dans un verre contenant déjà 5 c.c. d'un liquide hémolysant (eau distillée). En une demi-heure, la formation du gel était également complète.

Enfin, en recueillant le plasma après la sédimentation des éléments figurés, on peut le conserver liquide pendant plusieurs jours ; une coagulation relative n'apparaît que si quelques globules se trouvent encore en suspension.

Nous poursuivons, à l'heure actuelle, au point de vue histo-physiologique, l'étude de cette coagulation.

Action *in vitro* du sérum sanguin sur la toxicité des extraits d'organes,

par E. Gley.

Le sérum sanguin mis en contact avec des extraits d'organes fait perdre à ceux-ci leur toxicité (1).

Mes expériences ont été faites sur des lapins pesant tous plus de 2 kilos. Les extraits employés furent l'extrait de testicule de porc et l'extrait thyroïdien de bœuf. Le sérum provenait du sang de lapins normaux préalablement tachyphylactisés. J'avais d'abord cherché si le sérum de ces derniers empêcherait l'action toxique de l'extrait tachyphylactisant. Il en fut ainsi ; mais je reconnus en même temps que le sérum de lapin normal a la même action.

(1) Cf. les intéressantes constatations de L. Blaizot sur la même action du plasma oxalaté chauffé à 56 degrés et recalcifié (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 décembre 1911, p. 534). H. Dold (*Weitere Unters. über die wässrigen Organextraktgifte und die entgiftende Wirkung frischen Serums* [*D.med. Wochens.*, XXXVII, 1644-1647 ; 7 septembre 1911]) avait déjà vu que le sérum sanguin d'un animal d'une espèce donnée empêche l'action toxique des extraits organiques d'animaux de même espèce, quand le mélange sérum-extrait a été porté à 37 degrés pendant une ou deux heures ; les sérums hétérogènes auraient une action inconstante. Il y a donc lieu d'insister sur ce fait que mes expériences ont été réalisées sur le lapin avec de l'extrait testiculaire de porc et du sérum de lapin. L'observation de Dold, relative à la plus grande efficacité des sérums homogènes, n'en est pas moins à retenir et peut être d'un grand intérêt théorique.

On mélange à la dose toxique de l'extrait d'organe que l'on doit injecter 5 ou 10 c.c. de sérum de lapin, recueilli aseptiquement, et on porte le mélange à la température de 40 degrés. On laisse à cette température pendant une heure ou pendant trente minutes.

Injectons dans une veine les mélanges laissés seulement pendant une demi-heure ; les animaux meurent dans les délais ordinaires et avec tous les accidents habituels. Au contraire, ceux qui reçoivent le mélange porté à 40 degrés pendant une heure survivent ; ils ne présentent même pas de troubles, quelques-uns exceptés, qui ont eu, immédiatement après l'injection, une défécation abondante et un peu d'abattement. Deux animaux, cependant, injectés dans les mêmes conditions, ont succombé. Il faut évidemment, dans ces expériences, comme dans toutes les expériences de toxicité, compter avec des variations individuelles de résistance.

L'injection d'un mélange de sérum et d'extrait toxique, dans les mêmes proportions que ci-dessus, mais non préalablement porté à la température de 40°, ne modifie pas la toxicité de l'extrait.

Des expériences comparatives sur l'action du sérum de lapin normal ou de lapin immunisé contre les effets toxiques des extraits d'organes employés n'ont pas montré de différences entre ces sérums.

Je poursuis des recherches sur les conditions de cette action antitoxique du sérum sanguin par rapport aux extraits d'organes.

Nouvelles expériences pour démontrer que l'augmentation de la sensibilité dans le centre rétinique est moindre que dans les portions plus ou moins excentriques,

par Osv. Polimanti.

Déjà Arago avait fait une observation excessivement intéressante : il remarqua que quelques-unes des petites étoiles, visibles avec le regard fixé sur elles indirectement, se soustraient rapidement à la vue, à peine dirigeons-nous le regard directement sur elles, de manière que leur image vienne à frapper le centre rétinique, c'est-à-dire le champ de la fovea.

Toutefois, une preuve beaucoup plus démonstrative du même phénomène a été donnée par J. von Kries, au moyen de l'expérience suivante : lorsque avec un œil bien adapté à l'obscurité, on regarde dans une chambre éclairée vaguement par de la lumière diffuse, crépusculaire, un fond de velours noir, sur lequel ont été accrochés de place en place un certain nombre de petits disques de papier blanc ou bleu, quand le regard n'est point fixe, mais vaguant, nous distinguons ces disques

comme des points clairs, brillants sur un fond noir. Mais, lorsque nous dirigeons le regard directement sur l'un d'eux, nous cessons immédiatement de les voir, ils nous fuient à la façon de véritables spectres, tandis que nous continuons à voir les disques dont l'image tombe sur les parties périphériques de la rétine. Avec un peu d'exercice nous réussissons à faire disparaître du champ visuel chacun des disques à son tour, au moyen de la fixation directe, c'est-à-dire faisant tomber l'image dans le champ de la fovea.

J. von Kries a noté en outre que, plus l'adaptation de l'œil à l'obscurité est parfaite, plus brillants paraissent les objets visibles excentriquement et invisibles centralement.

De mon côté, j'ai trouvé une expérience qui sert à confirmer celle ci-dessus mentionnée.

Il est indispensable, comme pour l'expérience de von Kries, d'avoir les yeux très bien adaptés à l'obscurité ; ensuite, on rentre dans une chambre dont les volets sont entr'ouverts, ce qui permet la pénétration dans la chambre de la lumière lunaire (la pleine lune est favorable à l'expérience). Eh bien, que nous nous mettions directement en face de la fenêtre, ou latéralement (l'expérience réussit mieux lorsque l'on se place de côté par rapport à la fenêtre), à peine nous fixons la lumière qu'il semble qu'elle s'éloigne de nous, qu'elle fuit devant notre regard ; elle a l'air d'échapper à notre vue.

Au contraire, lorsque nous regardons la lumière lunaire à la périphérie, indirectement, elle reste fixe, parfaitement immobile.

La lune nous fournit précisément la lumière crépusculaire par excellence, et les conditions expérimentales sont probablement meilleures dans notre cas, plus naturelles que dans le cas de von Kries.

Celle-ci aussi est une preuve de la moindre sensibilité du centre visuel et de la différence physiologique entre les cônes et les bâtonnets [différence entrevue déjà, au point de vue anatomique par Schultze, et au point de vue physiologique par Parinaud, et démontrée expérimentalement plus tard par von Kries et son école (Nagel, Polimanti, Trendelenburg, Samoïloff, etc.)].

Nous savons par les recherches de Parinaud, par celles de von Kries ainsi que par les miennes, que c'est précisément la partie périphérique de la rétine, constituée par les bâtonnets, qui est celle qui fonctionne comme appareil crépusculaire. De là, l'adaptation rétinique à l'obscurité, et, comme conséquence, l'augmentation de la sensibilité à la lumière qui, comme nous l'avons vu, est de beaucoup plus forte dans les régions périphériques, relativement à la région centrale de la rétine.

Par conséquent, le pourpre ou érythropsine qui s'accumule dans l'obscurité (capacité qui est propre à la zone externe des bâtonnets), présente probablement la substance sensible.

ACTION COMPARÉE DES ACIDES ET DES ALCALIS SUR LES ÊTRES VIVANTS,

par GEORGES BOHN.

On connaissait l'action sensibilisatrice des acides, on savait qu'il suffit d'ajouter *une petite quantité* d'un acide à l'eau où vivent certains animaux (Copépodes...) pour que presque aussitôt l'attraction de ceux-ci par la lumière soit augmentée considérablement. Mais on n'avait pas suivi le phénomène dans le temps. Or, toutes les fois que l'on modifie l'équilibre chimique d'un être, le facteur *temps* est des plus importants à considérer.

C'est en en tenant compte, que j'ai constaté que l'action sensibilisatrice des acides n'est que passagère. Quand on fait agir un acide à faible dose, au début l'attraction des animaux par la lumière augmente, mais bientôt elle se met à diminuer progressivement; il arrive un moment où elle est remplacée par une attraction par l'ombre, attraction qui ne fait qu'augmenter. L'effet initial s'annule au bout d'un temps plus ou moins long, et il s'y substitue un effet contraire. A la sensibilisation vis-à-vis de la lumière, succède la sensibilisation vis-à-vis de l'ombre. Cette succession dans le temps de deux effets contraires me paraît, d'après l'ensemble de mes recherches, être très générale (1).

Je citerai ici seulement les résultats que j'ai obtenus avec des larves de Homard âgées de un, deux et trois jours, et traitées à l'acide sulfurique à la dose de 1 c.c. de la solution décinormale pour 100 c.c. d'eau de mer.

Au moment de l'éclosion, qui a toujours lieu entre 9 heures et 9 h. 30 du soir, les larves sont fortement attirées vers la lumière; le lendemain se produit, en général, le changement de signe du « phototropisme », et les jours suivants l'attraction par l'ombre ne fait que s'accentuer (2). Il en résulte que le traitement à l'acide donne des résultats différents suivant l'âge des larves.

Premier jour après l'éclosion. — Alors que les larves témoins sont déjà faiblement attirées par l'ombre, on ajoute l'acide à d'autres lots. Presque immédiatement, toutes les larves traitées se rassemblent vers la lumière (dans un cristallisoir, vis-à-vis de la fenêtre; dans une assiette en partie couverte, dans la portion la plus éclairée), mais les yeux restent, comme c'est la règle, dirigés vers l'ombre. Une demi-heure après, le phénomène est encore très net : vingt secondes suffisent pour que le rassemblement à la lumière se forme. Au bout

(1) Voir le mémoire qui va paraître dans le *Bulletin scientifique* de Giard : Quelques expériences de modification de réactions chez les animaux, 1911.

(2) Voir G. Bohn : Les impulsions motrices d'origine oculaire chez les Crustacés. *Bulletin Institut psychologique*, 1905.

d'une heure et demie, l'attraction par la lumière est déjà fort affaiblie; en une minute, il n'y a pas rassemblement total. Au bout de cinq heures, il n'y a plus que 7 p. 100 de larves qui passent à la lumière, lentement, d'ailleurs. Le lendemain, chez les témoins et les animaux traités, il y a attraction par l'ombre, mais un peu plus prononcée chez les seconds que chez les premiers.

Deuxième jour. — Lorsqu'on prend des larves âgées de un à deux jours, et qui sont déjà assez fortement attirées par l'ombre, et qu'on les traite par l'acide, on observe la même série de phénomènes, mais l'effet initial, à savoir substitution de l'attraction par la lumière à l'attraction par l'ombre, est moins prononcé et dure moins longtemps. Si au début toutes les larves se rassemblent à la lumière en moins de vingt secondes, déjà au bout d'une heure 33 p. 100 seulement passent à la lumière en vingt secondes. Quelques heures après, il n'y a plus de différence entre les témoins et les animaux traités : les uns et les autres sont attirés par l'ombre. Le lendemain, les seconds sont attirés un peu plus fortement.

Troisième jour. — Avec des larves âgées de deux à trois jours, et qui sont fortement attirées par l'ombre, l'effet initial de l'acide est encore plus éphémère. Après dix minutes de traitement, 65 p. 100 seulement viennent à la lumière en une minute. Après une heure, il n'y a plus de différence avec les témoins. Après deux heures, les animaux traités sont plus fortement attirés par l'ombre que les témoins. Après quelques heures, il suffit de vingt-cinq secondes pour que toutes les larves traitées passent de la lumière à l'ombre, alors qu'au bout de soixante secondes tous les témoins ne passent pas.

On voit qu'il y a toujours deux phases d'action, deux effets successifs; le premier effet est de moins en moins accentué (intensité et durée) et le second effet est de plus en plus accentué à mesure que les larves sont plus âgées.

Un fait très curieux est le suivant : si, déjà dans la seconde phase, c'est-à-dire lorsque sous l'action plus ou moins prolongée de l'acide l'attraction par l'ombre s'est accentuée, on vient à remplacer l'eau acidulée par de l'eau ordinaire, les larves sont pendant un certain temps, pas très long, d'ailleurs, attirées par la lumière. On avait décrit la sensibilisation par les acides; on voit que l'eau de mer, après l'action suffisamment prolongée d'un acide, se montre elle aussi sensibilisatrice.

On pourrait être tenté de penser que les alcalis exercent sur la matière vivante une action diamétralement opposée à celle des acides. Il ne semble pas en être ainsi.

J'ai employé la soude caustique à la même dose que l'acide sulfurique, à savoir 1 c. c. de la solution décinormale pour 100 c. c. d'eau de mer, et j'ai obtenu la *même succession des effets*, seulement l'effet initial était plus lent à se manifester, durait plus longtemps, et n'était jamais aussi intense que dans le cas de l'acide.

Des larves écloses la veille au soir sont traitées au matin les unes par la soude, les autres par l'acide sulfurique. Une demi-heure après, alors que les

larves en milieu acidifié se portent *toutes* à la lumière en moins de vingt secondes, celles en milieu alcalinisé restent presque toutes à l'ombre. Une heure plus tard, tandis que l'effet de l'acide s'est déjà affaibli, celui de l'alcali s'est accentué, en sorte que les larves se comportent à peu près de même dans les lots acidifiés et alcalinisés : au bout d'une minute, il y a rassemblement partiel à la lumière, les témoins, eux, restant à l'ombre. L'après-midi, les larves des lots alcalinisés passent plus facilement à la lumière que celles des lots acidifiés ; au bout d'une minute, 75 p. 100 au lieu de 7 p. 100.

On le voit : la première phase d'action de l'alcali, pendant laquelle l'attraction par l'ombre est remplacée par l'attraction par la lumière, a une longue durée. L'âge des larves intervient également ici.

Si on considère que l'intensité de l'attraction des larves par la lumière est une mesure de leur sensibilité héliotropique, on arrive à la conclusion que l'alcali comme l'acide est un sensibilisateur vis-à-vis de la lumière. La sensibilisation vis-à-vis de la lumière, toujours passagère, dure plus longtemps dans le premier cas que dans le second, mais elle est plus faible. Pour les acides, elle est maxima souvent au bout de quelques minutes et s'efface souvent au bout de quelques heures ; pour les alcalis, elle peut n'être maxima qu'au bout de quelques heures et peut se conserver quelques jours. Dans les deux cas, succède une sensibilisation vis-à-vis de l'ombre.

Il est intéressant de rappeler que les acides (ions H) et les alcalis (ions OH) sont les uns et les autres des agents de la cytolyse et peuvent servir à activer les œufs vierges. Les considérations développées à cet égard par Lœb, dans son beau livre *la Fécondation chimique*, sont des plus importantes et peuvent jeter la lumière sur les faits que je viens de faire connaître.

Le fer est-il indispensable a la formation des spores de l'*Aspergillus niger*?

par B. Sauton.

Quand on supprime le sulfate de fer du liquide Raulin, l'*A. niger* ne forme pas de spores et j'ai démontré d'autre part qu'on ne saurait, avec Raulin, attribuer cette asporulation à l'action de la substance toxique produite dans ce milieu de culture incomplet (1). Mes nouvelles expériences (2) confirment ces deux résultats; mais les observations suivantes font rejeter l'hypothèse que j'avais émise sur la probabilité du rôle du fer dans la sporulation.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 18 juillet 1910.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1911.

I. — *Sporulation en l'absence de fer.* Javillier et moi-même, nous avons constaté que sur un liquide Raulin, assez dépourvu de fer pour qu'on n'y puisse plus déceler cet élément par les réactifs les plus sensibles, l'*A. niger* sporule abondamment, si le zinc fait également défaut dans le milieu (1).

II. — *Asporulation en présence de fer.* 1500 c.c. de liquide Raulin sans fer, constitué de produits soigneusement purifiés, non stérilisé pour éviter l'attaque du verre, sont répartis entre six cuvettes de porcelaine. On en fait trois séries de deux essais : A, sans aucune addition; B, avec addition de 0 milligr. 5 de fer p. 100 à l'état de $SO^4Fe + 7H^2O$; C, avec addition de 0 milligr. 5 de fer p. 100 à l'état de citrate ammoniacal. On ensemence par des spores d'*A. niger*; on abandonne les liquides à 37 degrés. On constate :

A, après 8 jours, mycélium vermiculé. Absence totale de spores;

B, après 3 jours, sporulation complète;

C, après 8 jours, mycélium vermiculé. Absence totale de spores.

Ces résultats suggèrent diverses hypothèses; mais en restant sur le terrain expérimental, on peut en conclure que le fer n'est pas l'élément indispensable à la formation des spores de l'*A. niger*.

Sur le dosage des lipoïdes dans les tissus et les organes animaux,

par E. Gérard.

Dans mes recherches antérieures sur l'étude chimique des lipoïdes des organes animaux, entreprises en collaboration avec un de mes élèves (2), j'ai donné le procédé que nous avons employé pour le dosage de ces substances. Ce procédé consiste à prendre les organes dès que l'animal est abattu et, après les avoir débarrassés de tout tissu étranger, à les pulper au pulpoir mécanique; la pulpe est mélangée à du sable lavé, quelquefois avec du plâtre sec, puis soumise à la dessiccation à 100 degrés à l'étuve. Le produit sec est alors épuisé, pendant un temps minimum de sept heures, dans un appareil de Soxhlet, au moyen de l'éther anhydre. Après distillation et évaporation des liqueurs éthérées, on obtient les lipoïdes et, j'ajouterai : la totalité des lipoïdes.

Or, dans une note de M. Grigaut (3) relative à la cholestérine dans les tissus, cet auteur estime que l'épuisement éthéré à l'appareil de Soxhlet est très insuffisant et qu'il ne permet d'obtenir le plus souvent que le 1/4 de cholestérine contenu, un des éléments constitutifs des lipoïdes.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 4 décembre 1911.
(2) *Journ. Pharm. et Chim.*, (7), t. III. p. 387.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 441, 1911.

En présence de cette affirmation, j'ai voulu voir si mes mélanges d'organes et de sable, ou d'organes et de plâtre, antérieurement épuisés à l'éther et conservés pour d'autres recherches, pouvaient fournir par la méthode de M. Grigaut une nouvelle proportion de cholestérine. A cet effet, ces résidus d'épuisement ont été traités, suivant les indications de cet auteur, par de la soude à 20 p. 100, à 110 degrés à l'autoclave pendant une heure. Le liquide obtenu a été ensuite agité avec de l'éther. Ce traitement a été appliqué à des résidus d'épuisement au Soxhlet provenant du foie de porc, du pancréas de veau, de la rate de veau et de reins de mouton. Or, la liqueur éthérée résultant des tissus autoclavés en milieu alcalin, ne m'a donné, après évaporation, aucun résidu. Je suis donc en droit de conclure que l'épuisement, tel qu'il a été pratiqué dans nos expériences premières, a été complet.

Les conditions indispensables pour que la totalité des lipoïdes soit extraite par l'éther dans le procédé employé consistent en une dilacération complète des tissus, en une dessiccation absolue du mélange avec le sable et dans l'usage d'éther anhydre. Le fait de dessécher les organes à une température de 100 degrés suffit, à mon avis, pour libérer les lipoïdes de leurs combinaisons « lipoprotéides ».

Du reste, A. Lapworth (1) estime, lui aussi, que les tissus animaux desséchés soit avec le plâtre, soit avec le sulfate de soude anhydre, cèdent la totalité de leur cholestérine à l'éther.

Déjà en 1895 dans nos recherches sur les cholestérines des cryptogames (2) nous avions remarqué l'importance de la dessiccation absolue des tissus végétaux pour pouvoir solubiliser toute la cholestérine.

Sur l'antityrosinase,

par C. Gessard.

L'existence de l'anticorps dans le plasma circulant est la notion communément admise. Toutefois je me suis proposé de la vérifier, pour l'antityrosinase, dans les conditions propres à fixer la certitude, dont nous disposons désormais pour toute recherche de ce genre. Il faut, pour faire la preuve irréfutable, réaliser, en dehors de l'organisme, un plasma si complètement exempt de globules blancs et de leurs produits, dont la diastase coagulante en première ligne, que ce plasma reste indéfiniment incoagulé. Tel est le plasma de sang d'oiseau obtenu par la méthode de M. Delezenne. La technique est celle que MM. C. Jouan et A. Staub ont

(1) *J. Path. and Bacter.*, t. XV, p. 254, 1911.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CXXI, p. 723, 1895.

employée pour démontrer l'existence de l'alexine dans le plasma circulant (1). Je l'ai appliquée avec l'aide de leur pratique expérimentée, dont je leur suis particulièrement reconnaissant.

Une poule a été préparée par des injections sous-cutanées de tyrosinase, sous la forme de macération glycérinée de *Russula delica*, diluée dans égal volume d'eau : sept injections de 10 c. c. chacune, espacées de six jours.

La carotide dénudée et isolée sur un papier huilé, abstergée par badigeonnage à la teinture d'iode étendue, est percée au thermo-cautère et reçoit une canule paraffinée *intus et extra*. Les premiers centimètres cubes de sang sont sacrifiés. La récolte se fait : les premières portions en tubes de centrifugeur préalablement paraffinés ; le reste dans un tube à essai simplement stérilisé pour fournir du sérum. Trois centrifugations par très grande vitesse et à sédimentation parfaite se succèdent en moins de quinze minutes.

Le plasma a été aspiré dans des tubes-pipettes non paraffinés ; en tubes semblables ont été recueillis le sérum correspondant au plasma et du sérum de poule non traitée pour servir de témoin.

L'essai des trois échantillons a été conduit comme dans l'expérience que j'ai reproduite devant la Société de Biologie, dans sa séance du 17 mai 1902 (2). De chacun, un nombre de gouttes égal (5) a été ajouté parallèlement à égales quantités (2 c. c.) de solution de tyrosine à 0,05 pour 100, soit avant l'introduction de la diastase (2 gouttes), soit après et pour le même degré de rosissement, qui témoigne de l'action diastasique en cours et parvenue au même stade de développement dans le même temps pour les trois tubes.

Dans le premier cas (action préventive), il ne se produit de coloration qu'avec le sérum normal ; elle est empêchée par le plasma aussi bien que par le sérum de l'animal traité.

Dans le second cas (action curative), la coloration ne continue de progresser qu'avec le sérum normal ; elle est arrêtée dans les deux autres tubes, et même un peu plus tôt avec le plasma, comme l'indique, à la fin de l'expérience, un petit degré de coloration en moins pour ce dernier. On doit l'attribuer à la fixation d'une partie de l'anticorps sur la fibrine d'où le sérum est exsudé.

Cette expérience est du 25 janvier, au lendemain de la saignée de l'animal. Je l'ai pu reproduire six mois après, le 21 juillet. Le plasma était, en effet, resté liquide dans le tube bouché à l'ouate et conservé au laboratoire sans plus de précaution.

L'antityrosinase existait bien dans un plasma indéfiniment incoagulable.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLI, 1910, p. 452.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LIV, 1902, p. 551.

Sur le pouvoir autohémolysant de l'extrait splénique,

par A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard.

Nous avons montré ici même (1) que dans l'intoxication par la toluylène-diamine on pouvait observer une exagération de l'autohémolyse splénique. M. Nolf, de son côté, a pu faire des constatations analogues au cours de l'intoxication par le venin de cobra (2) et, depuis lors, cet auteur a longuement exposé le résultat de ses expériences sur le pouvoir autohémolytique de la rate à l'état physiologique (3).

L'étude des hémolysines spléniques ayant été remise en discussion par MM. Widal, Abrami et Brulé (4), ainsi que, tout récemment, par MM. Foix et Salin (5), nous croyons nécessaire de donner le compte rendu de nouvelles recherches que nous avons poursuivies sur ce sujet.

Pour obtenir des résultats comparables d'une expérience à l'autre, nous avons eu recours à la méthode des extraits spléniques, préparés dans des conditions identiques et employés aux mêmes dilutions.

Sur des chiens sacrifiés par hémorragie, nous avons procédé, immédiatement après la mort, à un lavage intravasculaire de la rate, en faisant passer par l'artère splénique un à deux litres d'eau chlorurée à 9 p. 1000. Nous avons ensuite prélevé une quantité connue du parenchyme de cet organe, après l'avoir débarrassé de l'eau qu'il contenait en excès : 20 grammes de rate étaient broyés dans un mortier en présence de quelques grammes de sable fin. Nous obtenions ainsi une bouillie épaisse, sensiblement homogène, qui, immédiatement après le broyage, était brassée dans trois fois son poids d'eau chlorurée (60 grammes). Le mélange était ensuite soumis à une centrifugation énergique pendant une à deux heures et le liquide placé à la glacière jusqu'au lendemain. Ajoutons que, pendant la saignée, nous avions recueilli dans une solution d'oxalate de potasse une certaine quantité de globules rouges, pour les laver à deux reprises dans l'eau physiologique, avant de les porter eux aussi à la glacière.

Vingt-quatre heures plus tard, nous éprouvions le pouvoir hémolytique de l'extrait splénique, en effectuant à l'aide de la pipette de Levaditi toute une

(1) A. Gilbert et E. Chabrol. L'hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, 416-418.

(2) P. Nolf. Pouvoir auto-hémolytique de la rate après administration intraveineuse de venin de Cobra. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, 559-560.

(3) P. Nolf. Les hémolysines au point de vue expérimental. *Rapport*, Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1911.

(4) Widal, Abrami et Brulé. Les ictères hémolytiques acquis. *Rapport*, Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1911.

(5) Foix et Salin. L'extrait splénique a-t-il un pouvoir hémolysant? *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 décembre 1911.

série de dilutions, depuis l'extrait pur jusqu'à l'extrait au 1/100. Chacune de nos dilutions occupait un volume de 2 c.c., et à chacune d'elles nous ajoutions deux gouttes d'une émulsion épaisse de globules rouges dans l'eau physiologique. Nous laissions l'ensemble de ces tubes à l'étuve à 37 degrés pendant deux heures. Au bout de ce laps de temps, on les agitait pour les remettre à l'étuve durant une demi-heure. Nous centrifugions ensuite avant de noter les résultats. L'intensité de l'hémolyse a été évaluée par un numéro d'ordre, correspondant à une échelle colorimétrique que nous avons établie une fois pour toutes, au début de nos expériences.

Cette méthode des dilutions successives est rendue nécessaire par ce fait que les extraits spléniques n'agissent pas toujours en solution concentrée (Nolf); d'autre part, tout en permettant de tomber sur la dilution convenable, elle offre cet autre avantage d'apprécier jusqu'à quelles dilutions extrêmes se poursuit la gamme de l'hémolyse.

En suivant cette technique, nous avons étudié l'auto-hémolyse splénique sur des chiens normaux et sur des chiens intoxiqués par la toluylène-diamine.

1° A l'état normal, nous avons obtenu les résultats suivants : sur 15 chiens, 8 présentaient une rate franchement auto-hémolytique, 2 une rate faiblement hémolytique. Cinq ne donnaient point d'auto-hémolysines spléniques après deux heures et demie d'étuve.

Chez les animaux dont la rate était manifestement hémolysante, le maximum de la destruction globulaire s'observait autour de la dilution 1/4; dans les dilutions plus fortes, l'hémolyse allait en décroissant, mais on pouvait encore l'apprécier aux dilutions de 1/15 ou même de 1/20.

2° Dans l'intoxication par le toluylène-diamine, sur 8 animaux, 6 ont présenté une auto-hémolysine splénique, 2 en ont paru dépourvus.

Parmi les 6 résultats positifs, nous avons noté quatre fois une hémolyse extrêmement prononcée, se traduisant par une teinte rouge cerise dans la dilution au 1/40 et au 1/50 et se poursuivant jusqu'aux chiffres de 1/75, voire même de 1/100; dans les deux autres cas, l'auto-hémolyse a été moins marquée, encore qu'elle fût appréciable aux dilutions à 1/25 et à 1/30, fait que nous n'avons pas observé à l'état physiologique.

Il résulte de ces recherches *qu'il existe à l'état normal des hémolysines spléniques*, et en cela nos résultats diffèrent des conclusions de MM. Foix et Salin.

Sans doute, nous n'avons pas obtenu cette auto-hémolyse d'une façon aussi constante que M. Nolf : nous ne saurions cependant conclure, dans nos cas négatifs, à l'absence complète d'hémolysines, car il faut tenir compte, dans cet ordre de recherches, du pouvoir antagoniste que tout extrait splénique possède, à côté de son pouvoir hémolysant; il semble que la méthode des dilutions ne permette pas toujours de dissocier l'action de ces deux substances.

En ce qui concerne *l'auto-hémolyse splénique que l'on observe chez les animaux intoxiqués par la toluylène-diamine*, nous avons reconnu qu'elle se produisait *avec une intensité plus grande et à des dilutions plus fortes que l'auto-hémolyse physiologique*. Quel est son mécanisme? S'agit-il d'une hypersécrétion d'hémolysines ou d'une modification des globules rouges sous l'action de la toluylène, encore que la résistance des hématies ne soit pas nécessairement modifiée? Nous discuterons dans une note ultérieure l'une et l'autre de ces deux hypothèses. Qu'il nous suffise pour l'instant de confirmer l'exagération de l'auto-hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine. Sur ce point encore, nos résultats diffèrent des conclusions de MM. Foix et Salin et de celles de MM. Widal, Abrami et Brulé.

Histologie des processus réactionnels de défense dans la carie dentaire.

II. — Réaction de la pulpe,

par L. Dieulafé et A. Herpin.

Les odontoblastes, par leur surface libre extérieure, dans la zone correspondant aux points irrités, fournissent aussi de la dentine nouvelle. Cette dentine s'accole à la face profonde de la dentine primitive. Selon l'intensité du processus réactionnel, la dentine secondaire sera plus ou moins étendue sur la paroi pulpaire, et aura tendance à rétrécir plus ou moins cette cavité, ou bien formera une saillie circonscrite, une protubérance. Sa consistance est plus dure que celle de la dentine normale à cause de sa teneur plus grande en phosphate de chaux. Cette dentine secondaire, par sa continuité avec la paroi de dentine ancienne se distingue d'autres formations, les nodules pulpaires, qui sont des noyaux de dentine secondaire ou de simples concrétions calcaires, en liberté dans le tissu de la pulpe et qui sont aussi des produits de la réaction pulpaire.

Sur des coupes microscopiques, la dentine de compensation montre une cohésion intime avec la paroi de dentine normale. Les canalicules sont serrés et montrent une certaine régularité dans leur disposition. Au milieu, les canalicules sont disposés en rayons fuyant la surface masticatrice; les canalicules du centre se continuent directement avec ceux de la dentine normale, ceux des côtés forment un angle aigu. Cette continuité des canalicules se conçoit facilement si l'on tient compte que les odontoblastes qui leur donnent naissance correspondent exactement aux fibres de Tomes de la dentine primaire, qu'elle soit normale ou ait subi aussi le processus réactionnel.

Dans cette dentine secondaire, compensatrice, adventice, Hopewell Smith a reconnu cinq variétés: aréolaire, cellulaire, fibrillaire, hyaline, laminée. La variété aréolaire ressemble à la dentine des espaces interglobulaires; des tubes parcourent cette substance, ils sont largement ouverts à leur extrémité pulpaire. Dans la forme cellulaire, des cellules fusiformes ou rondes s'ajoutent à la substance fondamentale. La dentine fibrillaire présente des tubes fins et irréguliers. La néo-dentine hyaline se rencontre principalement à la base des excavations de carie dans la la cavité pulpaire; sa structure plus ou moins homogène est semblable à celle du cartilage hyalin.

Maurel, qui a bien suivi les détails de la genèse de la dentine secondaire, a vu que des cellules quelconques de la pulpe pouvaient évoluer vers la fonction odontoblastique, sécréter autour d'elles de la dentine, pousser des prolongements et donner lieu à des canalicules tout comme dans la dentine normale.

Cette dentine secondaire, tout en constituant un processus de résistance, envahit plus ou moins la cavité pulpaire, la déforme, et lorsque celle-ci, à son tour, est envahie par l'inflammation, son calibre, devenu irrégulier, peut-être parfois l'objet de difficultés pour l'exploration ou les applications thérapeutiques. Le tissu pulpaire peut même être transformé en tissu dentinoïde dans toute l'étendue de la cavité.

Phénomènes cytologiques des tendons des Oiseaux en voie d'ossification,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Malgré les recherches multiples dont les tendons *ossifiés* des Oiseaux ont été l'objet, on est loin d'être d'accord sur leur structure. En employant les méthodes que nous avons appliquées à l'étude des tissus tendineux et osseux, voici ce que nous avons observé sur les tendons ossifiés d'un dindon âgé de trois ans.

Exposé des faits. — Les tendons des muscles fléchisseurs des orteils forment une masse ossifiée, longue de 7 centimètres et large de 5 à 6 millimètres. Sept à huit tigelles osseuses, chacune épaisse de $0^{mm}5$ à 2 millimètres, constituent cette masse. Chaque tigelle se compose : 1° d'une gaine fibreuse ou tendineuse, épaisse de 50 à 70 μ; 2° de tissu tendineux calcifié; 3° de systèmes de Havers (os véritable).

La *gaine fibreuse* offre la structure du tendon: cellules à cytoplasma granuleux ou chromophile, dont les prolongements se divisent et se subdivisent pour former le réticulum qui cloisonne les fibres conjonctives ou tendineuses.

Les *systèmes de Havers* comprennent des viroles osseuses, chacune épaisse

de 35 μ et entourant les canaux de Havers, au nombre d'une vingtaine dans une tigelle de $0^{mm}6$. Ces viroles osseuses ont la structure de l'os du squelette (fémur ou tibia), c'est-à-dire que les cellules osseuses sont limitées par une capsule d'où partent, en rayonnant, les filaments de la trame visibles à l'objectif 8 de Stiassnie. Ces filaments granuleux et chromophiles s'anastomosent et déterminent la formation d'un réticulum dont les mailles, larges de 1 à 2 μ, renferment la masse amorphe et calcifiée.

Quant au *tissu tendineux calcifié*, intermédiaire aux systèmes de Havers, il offre des caractères bien différents du tissu tendineux ordinaire et du tissu osseux vrai. C'est lui qui constitue la masse principale du tendon dit ossifié, car il atteint, entre deux systèmes de Havers, une étendue qui varie entre 20 μ et 300 μ. Sur les coupes transversales, le tissu calcifié montre des fibres arrondies, larges de 5 à 10 μ et constituées par des fibrilles conjonctives.

Chaque fibre possède une gaine granuleuse ou chromophile de 1 à 2 μ, dans laquelle on peut, avec la fuchsine-résorcine, déceler la présence de fibres élastiques. Sur les coupes *longitudinales* apparaissent les éléments cellulaires du tissu calcifié sous la forme de traînées disposées en chaînes longitudinales, interrompues au niveau des branches de communication des fibres tendineuses. Les cellules du tissu calcifié se distinguent des cellules tendineuses par leur noyau arrondi ou ovalaire et leur cytoplasma clair qui rappelle celui des cellules vésiculeuses de certains sésamoïdes. Leur corps cellulaire est limité directement par le protoplasma chromophile des lamelles granuleuses et élastiques qui enveloppent les fibres conjonctives et qui atteignent une largeur de 2 à 3 μ.

En résumé, les divers éléments du tendon subissent, avant qu'il y ait production de tissu osseux, les mêmes modifications que celles que nous observons dans le cartilage en voie d'ossification : les cellules tendineuses se multiplient et donnent naissance à des cellules vésiculeuses, en même temps que les fibres tendineuses, ainsi que les lames chromophiles et élastiques, s'hypertrophient et se chargent de sels calcaires.

Résultats et critique. — Du Hamel (1739) a vu rougir les tendons *ossifiés* du pigeon sous l'influence du régime garancé. Pour Cuvier, le tendon *ossifié* des Oiseaux n'était le siège que d'un dépôt abondant de sels calcaires. En réalité, comme l'ont montré Lieberkühn (1860) et H. Müller (1863), il existe des viroles de vrai tissu osseux autour des canaux de Havers, et les parties intermédiaires aux systèmes de Havers continuent à être formées de fibres conjonctives et de cellules. Cependant ces cellules ne sont plus des cellules conjonctives ou tendineuses ordinaires; elles sont devenues abondantes, se sont disposées en chaînes longitudinales, montrent un cytoplasma clair. Ces histologistes les prenaient pour des cellules cartilagineuses; ce qui n'est point, car elles manquent de capsules. Elles ne représentent pas non plus des cellules embryonnaires, comme le voulaient Ranvier (1874), puis Busch (1878). Ces cellules vésiculeuses correspondent à des cellules tendineuses hyperplasiées et hypertrophiées.

A cette prolifération des cellules tendineuses et à leur transformation

en cellules vésiculeuses correspondent l'hypertrophie des faisceaux tendineux et leur calcification ; le réseau chromophile et élastique des fibres tendineuses prend un développement considérable.

En un mot, il y a une modification profonde des éléments cellulaires et des fibres conjonctives dans le tendon en voie d'ossification. Mais, à ce stade, le tendon, quoique calcifié et dur, n'est pas de l'os véritable. Ce n'est qu'au pourtour des vaisseaux sanguins, qui, il est vrai, se sont élargis et sont devenus très abondants, que les cellules vésiculeuses s'écartent les unes des autres, s'ordonnent en séries concentriques et élaborent un tissu osseux de structure identique à celui des segments squelettiques. Cette transformation du tissu calcifié se fait fort lentement et le tissu osseux vrai, constituant les systèmes de Havers, ne représente qu'une portion fort minime du tendon dit ossifié, car sur le dindon de trois ans, les viroles périharversiennes n'atteignent que 35 μ, alors que les systèmes intermédiaires (tissu tendineux hypertrophié et calcifié) forment une masse cinq ou dix fois plus considérable. On peut suivre, à la limite des deux systèmes (haversiens et intermédiaires), toutes les phases de transformation du tissu calcifié en vrai tissu osseux. Aussi est-il inutile pour expliquer la présence de ces deux tissus d'admettre avec V. von Ebner (1875) l'existence de deux *germes*, l'un présidant à la formation du tissu calcifié et l'autre à celle du tissu osseux vrai.

Landois (1866) admettait que les cellules tendineuses étoilées et anastomotiques se transformaient directement en cellules osseuses, et il considérait, à tort selon nous, le tissu calcifié comme du véritable tissu osseux.

Conclusion. — Chez beaucoup d'Oiseaux, surtout ceux qui sont lourds et constamment debout, les tendons des muscles des pattes postérieures acquièrent la dureté du tissu osseux. Les cellules tendineuses ordinaires changent à ce niveau de caractères : après s'être multipliées et hypertrophiées, il apparaît autour du noyau une zone de cytoplasma clair, tandis qne le cytoplasma périphérique, également augmenté de volume, très volumineux, et chromophile, se continue avec les lames également chromophiles et élastiques de la substance intercellulaire. Celle-ci s'est également modifiée, car les fibrilles conjonctives et élastiques ont participé à l'hypertrophie générale ; en même temps, des sels calcaires se déposent dans ce tissu tendineux hypertrophié, hyperplasié et modifié dans tous ses éléments. Cependant ce dernier, quoique possédant les propriétés de dureté et de résistance du tissu osseux, n'en a pas les caractères structuraux. Ce n'est qu'au pourtour des canaux vasculaires que les cellules vésiculeuses prennent la forme et la structure des cellules osseuses; le protoplasma de ces cellules vésiculeuses augmente de volume et se différencie en réticulum chromophile et en masse amorphe calcifiée, de façon à prendre les caractères du tissu osseux des segments squelettiques.

En un mot, la masse principale du tendon dit *ossifié* est constituée par du tissu tendineux dont les cellules hypertrophiées et hyperplasiées sont devenues vésiculeuses, et dont les fibres conjonctives également hypertrophiées sont calcifiées. Ce n'est que sur une mince zone périvasculaire que ces cellules vésiculeuses élaborent du tissu osseux vrai.

De la nature des anaphylotoxines,

par A. Besredka et H. Ströbel.

Au cours de nos études sur l'anaphylotoxine typhique (1), nous avons établi trois faits, à savoir : 1° l'addition de sérum de cobaye à un tube de gélose ordinaire, non ensemencée, donne naissance, vingt-quatre heures après, à un produit toxique que nous avons appelé, pour abréger, peptotoxine ; 2° l'injection préalable de peptone dans la veine préserve le cobaye, dix minutes après, contre une dose plus que mortelle de cette peptotoxine ; 3° l'addition de sérum de cobaye à un tube de gélose non peptonée ne donne pas naissance au produit toxique en question.

En poursuivant ces études, nous avons fait de nouvelles constatations dont voici le résumé.

Le sérum de cobaye frais (3 c.c.) ajouté à de la gélose ayant déjà donné lieu à la peptotoxine n'acquiert pas de propriétés toxiques.

Il en est de même du sérum ajouté à de la gélose sur laquelle on avait cultivé des bacilles typhiques ; une pareille gélose débarrassée de bacilles par un lavage à l'eau physiologique devient impropre à la production de la peptotoxine.

Par contre, les bacilles typhiques ayant poussé sur gélose ordinaire, c'est-à-dire peptonée, maintenus en contact pendant vingt-quatre heures et même dix heures, avec du sérum de cobaye, confèrent à ce dernier un pouvoir éminemment toxique (anaphylotoxine typhique de Friedberger).

Or, ce pouvoir toxique doit tenir à l'adsorption de la peptone par des bacilles typhiques ; car, d'une part, une injection préalable de peptone (1/2 c.c. de solution à 10 p. 100) dans les veines préserve le cobaye, dix minutes après, contre une dose sûrement mortelle de cette substance dite anaphylotoxine typhique ; d'autre part, cette dernière n'apparaît pas lorsque, toutes conditions égales d'ailleurs, on fait usage des bacilles typhiques « non peptonés », c'est-à-dire de bacilles typhiques ayant poussé sur gélose ne renfermant pas de peptone.

Il est donc vraisemblable que la substance dite anaphylotoxine typhique ne fait qu'une avec la peptotoxine.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 novembre 1911.

On retrouve également les caractères de cette dernière lorsqu'on s'adresse à l'anaphylotoxine sérique.

On sait que cette anaphylotoxine synthétise, dans l'esprit de Friedberger et de ses nombreux adeptes, l'ensemble des phénomènes qui aboutissent au choc anaphylactique.

Rappelons que pour préparer cette anaphylotoxine, on mélange du précipitogène (sérum de mouton) avec de la précipitine (sérum de lapin antimouton); sur le précipité ainsi formé, on fait agir du sérum frais de cobaye ; le liquide centrifugé, après vingt-quatre heures de contact, est l'anaphylotoxine; injectée dans la veine de cobaye neuf, elle foudroie l'animal en deux-trois minutes.

Or, nos expériences montrent que cette anaphylotoxine sérique a ceci de fort ressemblant à la peptotoxine, que l'injection préalable de peptone de Witte (1/2 c. c. de solution à 10 p. 100) préserve le cobaye, dix minutes après, contre une dose sûrement mortelle d'anaphylotoxine ; or, ni l'injection préalable de précipitogène, ni celle de précipitine ne sont capables de sauver l'animal dans les mêmes conditions.

De l'ensemble de ces expériences, il résulte que les accidents si graves, le plus souvent mortels en quelques minutes, que l'on observe à la suite de l'injection, soit de l'anaphylotoxine typhique, soit de l'anaphylotoxine sérique, relèvent d'un produit plus ou moins dégradé de la peptone, que nous avons appelé, en attendant de plus amples renseignements, peptotoxine.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Note sur l'hypertrophie compensatrice de la rate après ablation partielle chez le chien,

par P.-Émile Weil et Henri Bénard.

Nous avons voulu étudier sur la rate les phénomènes d'hypertrophie compensatrice qu'on observe sur la plupart des organes à la suite de la destruction ou de l'ablation d'une portion plus ou moins étendue de leur parenchyme.

Sur une série de six chiens, nous avons pratiqué l'extirpation des deux tiers ou des trois quarts du parenchyme splénique.

L'animal étant anesthésié à la chloralose, on faisait une laparotomie médiane, en attirant la rate en dehors de la plaie, et l'on plaçait tranversalement à l'endroit voulu un gros fil de catgut qui passant entre deux vaisseaux du hile permettait d'étrangler l'organe. On isolait ainsi une fraction plus ou moins importante du parenchyme splénique qu'on évaluait aussi exactement

que possible et qu'on extirpait immédiatement, après avoir lié soigneusement la partie correspondante du pédicule. La portion de rate ainsi enlevée était pesée après départ du sang, ce qui fournissait indirectement le poids de la portion restante; on en faisait des frottis et l'on en fixait des fragments pour l'examen histologique.

Au bout d'un laps de temps qui a varié dans nos expériences entre dix jours et deux mois et demi, l'animal était réopéré; on extirpait le moignon de rate laissé dans l'abdomen, on le pesait comme précédemment après départ du sang et on le conservait de même en vue de l'examen histologique.

Le tableau suivant montre l'augmentation de poids subie par la portion de rate laissée en place chez l'animal.

Nos	FRACTION approximative de rate enlevée	POIDS de la portion en rate enlevée	POIDS approximatif de la portion de rate laissée	POIDS de la rate retirée lors de la 2e intervention	TEMPS séparant les deux interventions
1	2/3	47 gr.	25 gr.	17 gr.	10 jours.
2	3/4	45	15	38	25 —
3	3/4	45	15	62	38 —
4	3/4	44	15	32	50 —
5	2/3	39	20	28	72 —
6	3/4	42	14	32	77 —

Si l'on excepte le premier chien, réopéré au bout de dix jours, la rate a subi chez tous nos animaux une hypertrophie énorme, qui déjà constatable au bout de vingt-cinq jours persiste encore au bout de deux mois et demi, délai extrême de nos expériences.

La comparaison des coupes pratiquées lors de la première et de la seconde intervention permet de préciser les différents éléments de cette hypertrophie compensatrice. Celle-ci porte à la fois sur les deux tissus fondamentaux de la rate : la pulpe blanche et la pulpe rouge.

Les follicules de Malpighi, qu'on aperçoit déjà à l'œil nu sous forme de gros grains blancs, présentent, en effet, un accroisement considérable de leur diamètre, qui devient double ou triple de celui qu'ils avaient sur le fragment de rate extirpé lors de la première intervention. Un grand nombre de ces follicules possèdent des centres clairs germinatifs. Leurs éléments cellulaires sont d'une façon générale hypertrophiés et hyperplasiés, sans qu'on trouve de figures de karyokinèse.

Cette hyperplasie de la pulpe blanche existait chez tous nos animaux sauf sur le premier d'entre eux réopéré au bout de dix jours.

Les modifications de la pulpe rouge frappent moins au premier abord, étant moins considérables que celles de la pulpe blanche. Elles sont cependant abondantes et même plus précoces que ces dernières, car elles existaient seules chez notre chien réopéré au bout de dix jours.

Elles consistent en une hyperplasie cellulaire qui relève, d'une part,

d'une prolifération de lymphocytes et de macrophages, d'autre part, d'une production abondante d'éléments myéloïdes. On trouve, en effet, des cellules de Turck, des myocaryocytes, des myélocytes (1) et surtout une quantité remarquable d'hématies nucléées présentant un noyau clair ou au contraire plus ou moins foncé.

La congestion pulpaire est inconstante.

Il semble que la globulolyse soit un peu plus intense que dans les rates témoins; on trouve, en effet, dans les rates retirées lors de la seconde intervention, de nombreux amas pigmentaires à différents stades de leur évolution, libres ou intracellulaires.

En résumé, l'ablation d'une portion de la rate a été suivie chez nos animaux d'une hypertrophie compensatrice de la partie restante. Cette hypertrophie porte à la fois sur la pulpe blanche et sur la pulpe rouge, traduisant ainsi l'effort de suppléance splénique pour chacune des fonctions de la rate. Ces faits vérifient une fois de plus la loi générale des réactions compensatrices et expliquent l'hypertrophie de la rate observée au cours d'états pathologiques, lorsque ceux-ci amènent une destruction plus ou moins étendue du parenchyme (kystes hydatiques).

Phénomènes autogamiques chez les Leptomonas et formes affines; valeur sexuelle autogame des formes trypanosomiennes des Leptomonades, et des formes leptomonadiennes des Trypanosomes,

par E. Roubaud.

Dans une précédente note (2), j'ai décrit chez le *Leptomonas soudanensis* l'existence de phénomènes très nets d'autogamie entre le blépharoplaste modifié en une volumineuse masse chromatique et le noyau, après transformation du corps du flagellé qui prend une forme trypanosomienne. Ces phénomènes ne sont pas particuliers au *L. soudanensis*; on peut les retrouver avec la même netteté chez d'autres *Leptomonadides*.

Chez un autre *Leptomonas* parasite des Pycnosomes, à Satadougou, et sans doute identique au *L. pycnosomæ* Roubaud du Congo (3), j'ai pu suivre des phases d'autosynthèse calquées sur celles du *L. soudanensis*. Le flagellé se présente dans l'intestin à l'état aciculé sous trois formes principales, offrant entre elles toutes les relations possibles : 1e Des grandes formes Herpetomonadiennes à deux flagelles accolés et deux racines flagellaires (fig. 1 et 2). Ce

(1) La constatation des myélocytes est rendue mal aisée par la difficulté qu'on éprouve à colorer chez le chien les granulations leucocytaires.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 décembre 1911, p. 570.

(3) *Rapport mission Mal. du Sommeil au Congo*. Paris, Masson, 1909, p. 581.

sont nettement des flagellés en début de division; 2e Des formes moyennes (fig. 3), ne présentant manifestement qu'une seule racine flagellaire et un flagelle souvent épaissi en lanière, prélude de la division ; 3° De petites formes, les unes aciculées, les autres piriformes, se différenciant des deux autres, indépendamment de la taille, par l'étirement transversal en bâtonnet du



1-21 *Leptomonas pycnosomæ* × 1000.

Fig. 1-2, formes herpétomonadiennes; 3, forme moyenne; 7-15, petites formes; — 4-6, autogamie chez les grandes formes ; 8-14, autogamie chez les formes moyennes ; 12, autogamie dans le type trypanosome; 12¹ 12², autogamie dans le type leptomonas; — 15-19, autogamie chez les petites formes dans le type leptomonas; 17¹ autogamie dans le type trypanosome; — 20-21, autogamie chez des formes en dédoublement flagellaire.

22-34, *Herpetomonas* des Pycnosomes.

23-26, stades autogamiques de début chez des formes à deux flagelles ; — 24¹ formation de trypanosomiens chez une forme à flagelle simple; 27, trypanosomien ; 28-30, stades successifs de dissolution du blépharoplaste; 31-34, reconstitution du blépharoplaste et de la forme aciculée aux dépens du trypanosomien zygotique.

blépharoplaste (fig. 7, 15). A tous ces stades, mais de préférence chez les formes courtes, l'autosynthèse peut se produire (fig. 4-6, 8-14, 16-18). Elle se rencontre même chez des individus en cours de dédoublement flagellaire (19-20). Les phénomènes sont marqués, comme chez *L. soudanensis*, par une condensation du corps qui tend à devenir piriforme, et un déplacement

du blépharoplaste qui se rapproche du noyau et s'y accolle. Il y a parfois formation d'un stade trypanosomien par passage du blépharoplaste en arrière du noyau (fig. 11, 12, 17[1]), mais cette rétrogradation n'est pas constante, et jamais le blépharoplaste ne s'éloigne de la masse nucléaire. Parvenu au contact du noyau, le blépharoplaste grossit, s'éclaircit, s'agence en une masse volumineuse sphérique qui tend à égaler la masse nucléaire; les caractères chromatiques changent, et les deux éléments au moment de la fusion ne se distinguent plus l'un de l'autre. La fusion est totale ; il y a une légère contraction. Les phénomènes de retour ne sont pas discernables de ceux du début : après division du noyau zygotique, les deux éléments reprennent progressivement leurs caractères et leurs situations propres.

Chez un parasite des mêmes mouches que je rapporte au genre *Herpetomonas*, les mêmes phénomènes peuvent être suivis (fig. 22-34). L'autosynthèse se produit soit chez des formes à double racine flagellaire (fig. 23-26), soit chez des aciculés plus courts en général, à racine flagellaire très épaisse, mais indivise ainsi que le flagelle (24[1], 27-34). Le début (24[1], 27) est marqué par la formation d'un *stade trypanosomien* constant, très caractéristique, à flagelle interne et *gros blépharoplaste sphérique* occupant le pôle postérieur du corps condensé en une masse ovoïde. Ce blépharoplaste, parvenu à cette position, grossit encore en éclaircissant sa substance (25, 28), puis, sans offrir de contact intime avec le noyau, semble *se dissoudre progressivement* (29-31), au profit de ce dernier. Après la synthèse, le corps s'allonge, la racine flagellaire reprend sa position normale en avant du corps (32, 33), et la masse zygotique se scinde en deux parties, dont l'une reconstitue progressivement un blépharoplaste après condensation de sa substance (34).

Tous ces stades trypanosomiens autogamiques sont marqués par une modification des mouvements du flagelle qui se reploie en arrière et agit à la façon d'une rame, phénomène commun à toutes les formes trypanosomiennes des Leptomonadides (*Leptomonas*, *Cercoplasma*), et qui indique chez toutes des modifications physiologiques de même ordre, Chez les trypanosomiens des *Cercoplasma*, je n'ai jamais observé d'autosynthèse directe, mais les transformations du noyau qui devient bacillaire à ce stade, et celles du blépharoplaste qui devient *volumineux* et *saillant*, dénotent des modifications physiologiques profondes.

Des échanges osmotiques de substance entre les deux éléments au contact, au cours des déplacements du blépharoplaste et de ses passages à proximité du noyau, sont tout ce qui reste des précédents phénomènes ; ce stade est amorcé par celui de l'*Herpetomonas* décrit ci-dessus, où le blépharoplaste *se dissout extérieurement au noyau.*

On voit donc que les trypanosomiens des Leptomonadides représentent l'avènement de stades autogamiques, d'importance et de manifestations diverses, mais dont la généralité peut être considérée comme absolue. Le stade réalisé chez les Cercoplasmes conduit à celui des Trypanosomes; chez ces flagellés dont la forme durable est la forme trypanosome, les phénomènes autogamiques se passent comme chez les Cerco-

plasmes, par simples rapports de contact permettant sans doute des échanges osmotiques, mais sans fusion directe totale du blépharoplaste, devenu équivalent au noyau, avec ce dernier. Ces phénomènes de contact ont lieu, comme je l'ai indiqué antérieuremeut pour les Trypanosomes des glossines (1), au cours de la transformation du Trypanosome en *Leptomonadien* : le stade *Leptomonas* des Trypanosomes sanguicoles représente dans sa genèse un stade autogamique correspondant au stade *trypanosome* des Leptomonadides intestinaux des insectes, plus particulièrement des *Cercoplasma*.

SUR LA DISSOCIATION DE L'ALEXINE DANS LES VIEUX SÉRUMS INACTIVÉS,

par STÉFAN MUTERMILCH.

Nous avons montré dans une note précédente (2) : 1° que les globulines des sérums inactivés par la chaleur subissent un retard sensible dans leur précipitation au cours de la dialyse, et 2° que les sérums inactivés par la chaleur conservent leurs chaînons intermédiaires (Mittelstück) intacts, tandis que leurs chaînons terminaux (Endstück) sont souvent détruits ou affaiblis, quoique dans certains cas ils ne subissent pas d'atténuation.

Nous nous sommes demandé comment se comportent, au point de vue de la dissociation de l'alexine, les sérums devenus inactifs à la suite d'un long séjour à la température de laboratoire ou à la glacière. Nous avons constaté que : 1° les vieux sérums de cobaye subissent un retard de un à quatre jours, en comparaison avec les sérums frais, dans la précipitation de leurs globulines par la dialyse dans les sacs en collodion; toutefois ce retard est moins marqué que dans les sérums inactivés par la chaleur;

2° Contrairement à ce que nous avons constaté pour les sérums inactivés par la chaleur, les vieux sérums conservent toujours leurs chaînons terminaux actifs, tandis que leurs chaînons intérmédiaires sont rarement actifs, le plus souvent détruits ou affaiblis.

Nous avons examiné en tout 10 vieux sérums âgés de dix-sept à cent quarante jours, dont l'inactivité était prouvée par l'absence d'hémolyse, en ajoutant 0 c.c. 5 de sérum à 1 c.c. des globules de mouton sensibilisés. La dissociation du complément dans ces sérums a été effectuée dans une moitié des cas par la dialyse dans des sacs en collodion, et dans l'autre par l'acide carbonique (procédé de Liefmann) (3).

(1) *Rapport mission Mal. du Sommeil au Congo*, pp. 573-575; *Thèse*, pp. 197-199.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 avril 1911.
(3) Liefmann. *Münchener med. Woch.*, 1909, n° 41.

L'activité de deux chaînons des vieux sérums a été mise en évidence en les faisant agir de concours avec les deux composants des sérums frais ou dissociés (dialyse ou Co^2), inactifs par eux-mêmes.

Dans ces 10 expériences, le chaînon terminal (Endstück) des vieux sérums s'est montré très actif 7 fois et médiocre, mais net 3 fois. Dans les mêmes expériences, le chaînon intermédiaire (Mittelstück) s'est montré actif 4 fois, 4 fois il était devenu très faible et 2 fois son activité était nulle. Dans deux expériences l'Endstück vieux et le Mittelstück vieux d'un même sérum se sont montrés très actifs lorsqu'on les combinait avec les deux chaînons inactifs d'un sérum frais dialysé ; au contraire cette réactivation ne réussissait pas quand on mettait en présence ces deux composés du même sérum vieux.

Voici, à titre d'exemple, le protocole d'une expérience d'hémolyse :

Un sérum vieux de cobaye est gardé à la température du laboratoire pendant cent quarante jours. Ce sérum, ainsi qu'un sérum frais de cobaye, sont dilués 5 fois, puis on fait passer le courant de Co^2 pendant une demi-heure. Les précipités sont centrifugés et lavés 2 fois à l'eau distillée. On dissout les précipités dans l'eau salée d'une part, et, d'autre part, on isotonise les chaînons terminaux.

Hémolyse.

0,2	0	0	0	0
0,5	0	0	0	0
1,0	0	0	0	0
»	E. frais.	M. frais.	E. vieux.	M. vieux.
0,2 + 0,2	Partielle.	0	0	0
0,5 + 0,5	Complète.	0	Trace.	C
1,0 + 1,0	Complète.	0	Partielle.	C
	E. fr. + M. fr.	E. vieux + M. vieux.	E. fr. + M. vieux.	E. vieux + M. fr.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

SUR L'HABITAT ET LES MIGRATIONS DU *Spirura talpae* GMEL. (= *Spiroptera strumosa* RUD.),

par L.-G. SEURAT.

En 1824, Deslongchamps décrivit, sous le nom de *Filaria rytipleures*, une larve de Nématode de 5 à 7 lignes de longueur, trouvée enfermée dans des kystes à parois doubles qui remplissaient l'abdomen de la Blatte orientale.

Galeb, en 1878, eut l'occasion d'observer à nouveau cette larve et d'en suivre les migrations et le développement jusqu'à l'état sexué chez le Rat; les descriptions données par cet auteur de la forme adulte, qu'il nomme *Filaria rytipleurites*, sont d'ailleurs très sommaires.

Au cours de plusieurs séjours consécutifs dans la région des Hauts Plateaux steppiens de la province d'Alger, nous avons pu faire des observations qui vont nous permettre de compléter l'histoire de cet Helminthe.

La Blatte orientale est commune dans les centres habités (Bou-Saâda, Sidi-Aïssa, Laghouat) de cette région ; elle est, au contraire, très rare, ou même fait complètement défaut, dans les campements de nomades. Nous avons retrouvé, dans la cavité abdominale de cet Insecte, les capsules lenticulaires d'une dimension relativement considérable (3 millimètres de diamètre longitudinal sur 2 millimètres de diamètre transversal) vues par les observateurs précités. Le nombre de ces capsules, renfermant chacune une larve de Nématode, varie de une à quinze, ce dernier chiffre étant rarement atteint; ces kystes, ordinairement situés sur les côtés de l'abdomen, à une certaine distance de l'intestin, ne sont pas formés, comme le dit Galeb, par le tissu graisseux, mais bien par l'épithélium des trachées; leur origine est ainsi la même que celle des capsules dont nous avons signalé l'existence en nombre si considérable (jusqu'à 4.948 dans un même insecte) chez les *Ateuchus* (*A. sacer*, *A. variolosus*). Le kyste est formé de deux membranes séparables l'une de l'autre, l'externe fibreuse, l'interne anhiste; la larve, entourée de cette dernière membrane, est repliée sur elle-même et il est assez facile de l'extraire de sa prison ; elle en sort d'ailleurs toute seule, en perçant la paroi, si on abandonne les capsules dans l'eau physiologique ou même dans l'eau pure pendant quelques heures.

Ses principaux caractères sont les suivants :

Longueur, 15 millimètres; queue 192 μ. A une distance de 1 millim. 5 de l'extrémité antérieure et sur la face ventrale, un fort repli cutané, formant une bosse tout à fait caractéristique, qui a motivé l'appellation de *rytipleures* donnée par Deslongchamps; également sur la ligne médiane ventrale, mais beaucoup plus en avant, à 270 μ de l'extrémité céphalique, se trouve l'orifice d'une glande unicellulaire appliquée contre la paroi de l'œsophage.

Bouche limitée latéralement par deux lèvres très apparentes, à la base desquelles sont deux petites papilles. Cavité buccale (ou vestibule) longue de 50 μ. Œsophage très long, sa longueur atteignant la moitié de celle du corps, à cavité triédre; première partie (musculaire) très courte (252 μ), s'arrêtant immédiatement en arrière du pore excréteur et entourée par l'anneau nerveux à peu près à la moitié de sa longueur. Intestin coloré en noir. Rectum court. Le large espace compris entre l'intestin et la paroi du corps est rempli de grosses cellules rondes à noyau très apparent.

Les Blaps (*Blaps strauchi*), de la même région, nous ont donné une larve de Nématode exactement semblable à celle des Blattes; la queue se distingue cependant par la présence de trois ou quatres pointes.

Magalhães a signalé la présence au Brésil, chez la grande Blatte (*Periplaneta americana* L.), de nombreux corps lenticulaires contenant et enkystant un

petit Nématode à l'état larvaire; cet auteur, malgré les divergences, qu'il signale d'ailleurs, entre la longueur de ces larves (1 millim. 15) et celles de *F. rytipleurites* (11 à 15 millimètres), entre la conformation des extrémités antérieure et postérieure, malgré également l'absence du repli cutané si caractéristique (1), n'hésite pas, se basant sur les conditions identiques d'existence, à les rapporter à la même espèce. Il pense que ces divergences sont dues à des rééditions d'observations défectueuses.

Au contraire, il paraît certain que c'est le *Filaria rytipleurites* que Grassi a observé, à Catane, chez la Blatte orientale et qu'il a considéré comme la forme larvaire du Spiroptère du Chien (2). La couleur des larves du *F. rytipleurites*, identique à celle du *Spiroptera sanguinolenta*, explique jusqu'à un certain point la confusion qui a été faite.

Galeb a trouvé l'adulte du *F. rytipleurites* chez le Rat; il a réussi également à l'obtenir en nourrissant des Rats blancs avec des Blattes infectées de parasites.

Nous n'avons jamais constaté la présence de ce Nématode chez les nombreux Rats et Souris (Alger, Bou-Sâada) sacrifiés dans ce but; par contre, nous l'avons trouvé fréquemment dans l'estomac du Hérisson (*Erinaceus algirus* Duv.) des hauts plateaux steppiens (Metlili, près Laghouat, Bouira-Sahary, Bou-Saâda), en compagnie du *Physaloptera clausa* Rud.

L'examen de ce Nématode adulte nous a permis de le rapporter au *Spirura talpae* Gmel. (= *Spiroptera strumosa* Rud.) considéré jusqu'à présent comme habitant uniquement l'estomac de la Taupe.

Outre la présence de la bosse (*struma*), si caractéristique, située à 2 millimètres environ de la tête, nous signalerons l'identité absolue dans la longueur relative de l'œsophage, la position de la vulve, la conformation de la bouche, etc. (Galeb indique la vulve comme située non loin de la bouche, mais il s'agit certainement d'une erreur.)

Si l'on ajoute que Linstow signale le Spiroptère de la Taupe comme vivant à l'état larvaire dans l'abdomen de la Cétoine dorée, on voit que le nombre des hôtes et la répartition géographique de ce Nématode se trouvent sensiblement augmentés.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des Sciences d'Alger.*)

(1) Le repli cutané central n'apparaît que très tardivement, n'existe pas dans les larves plus jeunes que celles que nous avons décrites; ces jeunes larves, mesurant 5 millimètres, ont été rencontrées par nous dans le tube digestif d'un jeune Hérisson (Metlili).

(2) La larve du Spirotère du Chien vit encapsulée dans les hôtes les plus divers : Coléoptères coprophages, Reptiles, Oiseaux, Mammifères, sauf toutefois dans les Blattes.

Sur les affinités du Trypanosome humain de Rhodesia et du *Tr. gambiense*

(Deuxième note),

par F. Mesnil et J. Ringenbach.

Nous avons apporté, en juillet dernier, à la Société, les premiers résultats de notre étude comparative du trypanosome humain de Rhodesia (*Tr. rhodesiense* Stephens et Fantham) et du *Tr. gambiense* (1). Nous avons, entre autres, montré qu'un *Macacus rhesus*, ayant une immunité solide pour le *Tr. gambiense*, était encore sensible au *Tr. rhodesiense*, mais contractait une infection atténuée (mort en 27 jours) par rapport à celle des témoins : mort en 4 j. 1/2 et 10 j. 1/2 (les 3 *rhesus* inoculés par Yorke, à Liverpool, ont succombé aux 14e, 11e et 9e jour).

Cette expérience nous a paru comporter comme conclusions que les deux trypanosomes sont parents et que le second est une variété bien individualisée du premier. Les quelques essais de sérum que nous avions pu entreprendre parlaient aussi dans le même sens, et particulièrement en faveur de la seconde conclusion.

Depuis lors, nous avons multiplié nos essais avec les sérums d'animaux et d'hommes infectés ou guéris, et les résultats obtenus font l'objet de la présente note.

Mais nous devons d'abord rappeler la découverte que nous avons exposée récemment de l'action préventive et curative marquée qu'exercent les sérums normaux d'homme et de cynocéphale (g. *Papio*) sur le *Tr. rhodesiense* (2). Il y a encore là un fait favorable à la thèse de la différenciation des deux trypanosomes.

Les sérums dont nous nous sommes servis pour nos expériences ont la provenance suivante :

Sérum humain B. — Infecté au Congo vers juin 1910; très court traitement en octobre et novembre 1910. Excellent état général. Sérum recueilli en août 1911.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 271. Nous n'avons pas dit d'une façon explicite dans cette note que nous avions retrouvé les formes à noyau postérieur, regardées par Stephens et Fantham comme constituant la caractéristique morphologique de la nouvelle espèce. Comme l'un de nous a eu l'occasion de l'écrire à Fantham (Voir *Trans. of the Soc. of trop. Med.*, t. V, 1911, note de la page 36), nous les avons retrouvées sans difficulté au début de nos recherches. Depuis, elles sont devenues extrêmement rares (notre virus est conservé sur souris depuis des mois).

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLIII, séance du 27 novembre 1911.

Sérum humain 669. — Malade de l'hôpital Pasteur. Infecté au Congo en janvier 1906; traité depuis septembre 1907. État général satisfaisant depuis le 1er janvier 1911 (1). Saigné en août 1911.

Sérum humain 997. — Malade de l'hôpital Pasteur. Infecté au Congo vers octobre 1910 et soigné depuis avril 1911. État général assez satisfaisant. Saigné en août et en novembre.

Sérum humain K. — Infecté au Congo en août 1907 et traité depuis novembre 1907. Excellent état général depuis janvier 1909. Saigné en novembre 1911.

Cobaye 62. — Infecté de *T. gambiense* (race *Gy*) le 18 août 1911; infection chronique; saigné en octobre.

Macaque 75. — Infecté de *T. gambiense* (race *V. d. M.*) le 5 mai 1911; infection chronique terminée par guérison; saigné le 5 juillet, avant la guérison.

Macaque 53. — Infecté de *T. gambiense* (race *Gy*) en octobre 1910, guéri par une injection de 606, réinfecté avec *T. gambiense* (race *Gy*) en avril 1911; traité par une petite dose de 606, il présente une rechute en juillet, mais seulement une infection atténuée. Saigné en crise au début de septembre.

Macaque 13. — Guéri d'une infection à *T. gambiense* (origine *Gy*) et ayant acquis l'immunité pour ce virus (origines *Gy* et *V. d. M.*). Saigné une première fois avant d'être inoculé avec *T. rhodesiense*; infection à marche subaiguë; deuxième saignée au moment de la mort (2).

Mouton. — Inoculé de *T. rhodesiense* le 1er août 1911; infection à marche assez aiguë. Saigné le 23 septembre.

Brebis. — Inoculée le 3 novembre 1911 avec *T. rhodesiense.* Infection assez aiguë. Saignée le 28 novembre, au moment de sa mort.

Cobaye 87. — Inoculé de *T. rhodesiense* le 19 octobre 1911. Saigné en crise le 28 novembre.

Pour les réactions de trypanolyse et d'attachement, nous avons opéré en nous conformant aux indications de Levaditi et Mutermilch, sauf que, pour la trypanolyse, nous employons le sérum tel quel. Pour la protection, les sérums ont été employés à la dose de 3/4 ou 1 c.c., en mélange avec le virus et inoculés sous la peau ou dans le péritoine de souris. Les trypan. provenaient toujours de rats ou de souris.

Les résultats des nombreux essais de sérums, résumés dans le tableau ci-contre, parlent surtout par leur ensemble. Ils montrent que, le plus souvent, quand une réaction est positive avec le trypanosome homologue, elle ne l'est pas avec le trypanosome hétérologue (3). Le fait est déjà net pour la réaction attachante, malgré les assez nombreux zéros

(1) L. Martin. Les troubles cérébraux de la maladie du sommeil; leur traitement. *Bull. méd.*, 1911, n° 37, p. 405.

(2) Les résultats obtenus avec les sérums des macaques 13 et 75 ont déjà été consignés dans notre première note.

(3) Pour ce qui concerne la protection, les sérums humains (infections à *Tr. gambiense*) ne peuvent entrer en ligne de compte puisqu'ils agissent déjà sur le *Tr. rhodesiense* au titre de sérums normaux.

des colonnes des trypanosomes correspondant à l'infection. Il l'est particulièrement pour ce qui concerne la réaction trypanolytique, qui s'est montrée presque toujours positive avec le trypanosome homologue. Or, on sait, d'après les recherches effectuées avec des espèces déjà classées (1), qu'une réaction négative prouve plus au point de vue *différenciation spécifique* qu'une réaction positive au point de vue *identification.*

	TRYPANOLYSE		ATTACHEMENT		PROTECTION	
	Gamb.	*Rhod.*	*Gamb.*	*Rhod.*	*Gamb.*	*Rhod.*
Infections à *Tr. gambiense* (2).						
Sérum humain B	+	0	0	0	»	»
Sérum humain 669	+	0	+ +	0	+	+
Sérum humain 997 (août) . .	+ +	0	0	0	+	+
Sérum humain 997 (novemb.).	+	0	traces	0	Incompl.	»
Sérum humain K.	+	faible.	±	0	Incompl.	»
Sérum Cobaye 62.	3,4 (+)	0	0	0	»	»
Sérum Macaque 75	+	0	+	0	»	»
Sérum Macaque 53	1/3	0	+ +	+	+	5 j. retard.
Idem. (vieux de 3 m.).	»	»	+ +	0	»	»
Sérum Macaque 13	+	0	+	±	»	»
Infections à *Tr. rhodesiense.*						
S. Mac. 13, ap. guér. de *gamb.*	+	3/4	+ +	+++	»	»
Sérum Mouton	3/4	+	0	0	faible.	+
Sérum Brebis.	0	+	0	0	0	0 ou 1 j.
Sérum Cobaye 87.	0	+ +	0	faible.	»	»
Sérums normaux.						
Homme.	0	0	0	0	0	+
Chèvre	0	0	0	0	0	0
Cobaye	0	0	0	0	0	0

Les résultats obtenus sont donc en faveur d'une différenciation des deux trypanosomes (3).

Si nous nous plaçons maintenant à un autre point de vue, celui du

(1) A. Leger et Ringenbach. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* t. LXX, 4 mars 1911, p. 343.

(2) Toutes les infections expérimentales ont été pratiquées par la race *Gy* (voir notre première note), à l'exception de celle du macaque 75, qui a été infecté par une autre race, moins virulente. Les trypanosomes utilisés pour les épreuves sériques ont toujours appartenu à la race *Gy.*

(3) Voir aussi A. Laveran, *C. R. Acad. Sciences,* t. CLIII, séance du 4 déc. 1911.

sérodiagnostic d'une trypanosomiase, nous voyons, en comparant les résultats obtenus pour les trois catégories de réactions, que c'est la trypanolyse qui donne les résultats les plus constants. Il y aurait lieu, croyons-nous, de rechercher quelle serait la valeur diagnostique de cette réaction, la plus facile des trois à réaliser, dans les conditions de la pratique.

Les extrasystoles d'origine ventriculaire non suivies de repos compensateurs,

II. — Interprétation des extrasystoles interpolées,

par H. Busquet.

Lors de ma récente communication (1) sur les extrasystoles non suivies de repos compensateur, M. Lapicque a émis l'opinion que certains des graphiques pouvaient s'interpréter par la loi de Engelmann (2) sur la persistance du rythme physiologique dans le cœur. Après cette remarque, M. Lapicque a bien voulu m'inviter à chercher dans son laboratoire si cette interprétation était fondée.

Pour Engelmann, la pause compensatrice ne résulte pas d'une propriété particulière du tissu cardiaque, mais tient à une simple coïncidence. Comme on le sait, le rythme normal du ventricule est entretenu par des stimulations périodiques parties des grosses veines ou du sinus. Or, la première excitation physiologique apparaissant après l'extrasystole surprend d'ordinaire le ventricule en phase réfractaire et demeure inefficace. Le ventricule se repose donc jusqu'à l'arrivée de la stimulation physiologique suivante; cette pause diastolique prolongée constitue le repos appelé improprement *compensateur*.

Cette conception de Engelmann comporte les conséquences théoriques suivantes : 1° le repos compensateur ne doit pas exister si l'extrasystole est achevée et si le ventricule a retrouvé toute son excitabilité quand l'atteint la stimulation physiologique partie des grosses veines ou du sinus ; 2° dans ces conditions, la dernière contraction normale et la contraction postextrasystolique doivent être séparées par le même intervalle que deux systoles ordinaires ; 3° la pause diastolique après ces extrasystoles sans repos compensateur sera par conséquent plus courte qu'après une systole normale. La question se pose donc de savoir si tous ces caractères se retrouvent dans les extrasystoles sans pause compensatrice récemment décrites par nous. Nous rappelons que

(1) Busquet. *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 394.

(2) T. W. Engelmann. *Pfluger's Archiv*, LIX, 1895, 309-349. *Id.*, LXV, 1897, 109-214.

celles-ci peuvent apparaître dans trois cas : 1° Sur des ventricules battant avec une fréquence normale ; 2° Sur des ventricules ralentis ; 3° Sur des ventricules soumis à une série de chocs d'induction et accomplissant plusieurs extrasystoles consécutives. Cette division, commode pour la description objective des phénomènes, doit être modifiée pour leur interprétation. Dans chacun des trois cas précédents, il y a deux catégories de pauses postextrasystoliques : 1° Celles qui sont plus courtes qu'une pause normale ; 2° Celles qui sont de même durée qu'une pause normale. Dans ce dernier cas, il est de toute évidence que la contraction postextrasystolique ne se trouve pas à la place que lui assignerait la continuation du rythme physiologique primitif et que, de ce fait, la théorie de Engelmann semble être en défaut ; nous verrons dans une prochaine note que la contradiction n'est qu'apparente. Au contraire, les extrasystoles de la deuxième catégorie réunissent tous les caractères que comporte théoriquement la conception de Engelmann : elles sont interpolées entre deux systoles ordinaires et le rythme physiologique se continue inaltéré après leur production. L'interpolation étant, dans ce cas, bien établie, il reste à savoir pourquoi l'extrasystole n'a pas rendu inefficace la première excitation physiologique venue du sinus et n'a pas fait apparaître le repos compensateur.

Sur les cœurs *à rythme de moyenne fréquence*, les contractions supplémentaires interpolées constituent une rareté. En effet, dans ces conditions, l'excitation sinusale survenue *peu après le début de l'extrasystole* surprend habituellement le ventricule en phase réfractaire. Toutefois, sur nos cœurs intoxiqués et à rythme moyennement fréquent, il s'est trouvé des cas où l'interpolation a pu être réalisée. C'est qu'alors, d'une part, l'extrasystole était précoce, c'est-à-dire se greffait sur le début même de la ligne de descente du cardiogramme, et que, d'autre part, la période réfractaire de l'extrasystole était assez brève pour permettre au ventricule d'avoir récupéré toute son excitabilité quand lui parvenait le stimulus physiologique. Dans ce même ordre de faits, nous rangeons des extrasystoles interpolées obtenues sur un cœur de lapin isolé en circulation artificielle, non intoxiqué et battant environ 105 fois à la seconde.

Trendelenburg (1), expérimentant sur des cœurs de grenouille à sinus refroidi et présentant, de ce fait, *un rythme très lent* sans allongement des systoles, a pu intercaler des extrasystoles entre deux contractions normales. Nous avons tenu à vérifier cette expérience pour ainsi dire schématique où aucune modification n'était apportée dans les divers facteurs susceptibles de conditionner le phénomène de l'interpolation, si ce n'est que la fréquence des influx physiologiques venus du sinus était diminuée. Nos résultats ont été tout à fait confirmatifs de ceux de

(1) W. Trendelenburg. *Arch. f. An. u. Phys.*, 1903, 311-320.

Trendelenburg. On peut donc hardiment rapporter au ralentissement du rythme les cas d'interpolation observés par Rihl (1) sur des chiens à cœur lent et par nous-même soit sur des cœurs de lapin isolés et ralentis par une circulation artificielle de liquide de Ringer-Locke à 32 degrés, soit sur des cœurs de grenouille ralentis par de fortes doses de LiCl et de $MgCl^2$ ou par la pilocarpine.

Enfin Engelmann a donné une interprétation très satisfaisante de la brièveté de la pause diastolique après des extrasystoles multiples consécutives à plusieurs excitations électriques du ventricule : les stimulations physiologiques parties du sinus se poursuivent pendant toute la durée des extrasystoles et il peut arriver que, après la dernière de celles-ci, le ventricule redevenu immédiatement excitable reprenne *tout de suite* son rythme physiologique sous l'influence du stimulus sinusal.

En résumé, nos expériences *confirment* sur des cœurs à rythme lent et *démontrent* sur des cœurs à rythme moyennement fréquent que la possibilité d'interpoler une extrasystole dépend simplement du rapport entre la phase réfractaire de cette extrasystole et le moment de l'arrivée au ventricule de l'influx physiologique. Dans ce cas, la pause qui suit l'extrasystole, bien loin de constituer un repos compensateur, se trouve raccourcie. La conception de Engelmann rend donc compte facilement de cette catégorie de phénomènes qui semblent paradoxaux avec la conception ordinaire du repos compensateur.

(*Laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Haplomitose chez les Eugléniens et dans d'autres groupes de protozoaires,

par A. Alexeieff.

Le terme *haplomitose* a été proposé par Dangeard (2) pour désigner le mode de division nucléaire très particulier des Eugléniens. Trois phénomènes contribuent à donner un aspect caractéristique à cette mitose : 1° étirement du caryosome (« nucléole-centrosome » de quelques auteurs) en bâtonnet qui prend ensuite la forme en haltère ; 2° répartition de la chromatine périphérique sur les filaments de linine, de façon que l'ensemble figure une sorte de chapelet (les replis de ce chapelet ont reçu de Dangeard le nom de *chromospires*); 3° accélération de la division de cette chromatine périphérique, celle-ci se répartissant en deux groupes

(1) J. Rihl. *Zeitsch. f. exp. Path. u. Ther.*, 1, 1905, 43-56.
(2) Recherches sur les Eugléniens. *Le Botaniste*, 8e série, 1902.

qui gagnent les pôles correspondants, avant que la division du caryosome soit complètement terminée; j'ai nommé *pseudo-corps polaires* ces calottes formées aux dépens de la chromatine périphérique pour les distinguer des *corps polaires* de la *promitose* qui tirent leur origine du caryosome. Le noyau des Eugléniens, même à l'état végétatif, présente une structure caractéristique : la chromatine périphérique relativement sidérophile, parce que mélangée à de la plastine, est disposée plus ou moins radiairement autour du caryosome qui est généralement bien développé; il existe par conséquent un type de noyau correspondant à la division haplomitotique, qu'on pourra appeler *haplocaryon* et qui est caractérisé par l'abondance, la disposition particulière et le caractère sidérophile de la chromatine périphérique. Si l'on étudie l'haplomitose dans la série des Eugléniens, on voit que les chromospires font défaut dans les formes inférieures des *Peranemina* telles que *Scytomonas pusilla* et *Euglenopsis vorax*, tandis qu'on retrouve toujours les deux autres caractères de l'haplomitose; ceux-ci apparaissent donc comme vraiment généraux. Je donnerai le nom de *cryptohaplo-mitose* à cette haplomitose incomplète et celui de *crypto-haplocaryon* au noyau présentant ce mode de division; le crypto-haplocaryon est presque entièrement dépourvu de chromatine périphérique à l'état végétatif, mais au début de la division on voit une couche concentrique superficielle se séparer du caryosome (fig. 2) et jouer ensuite le rôle de la « chromatine périphérique ».

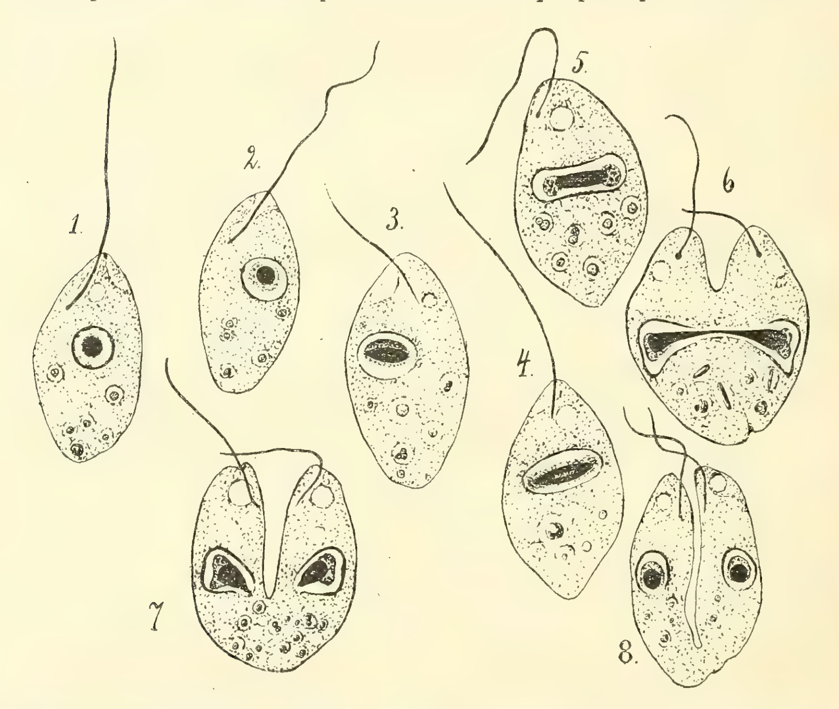
Dangeard non seulement a montré que l'haplomitose s'observe dans le groupe entier des Eugléniens, mais encore il a émis l'idée qu'on doit donner au caractère « tiré du mode de division nucléaire une *valeur en classification* ». Cette idée se trouve tous les jours de plus en plus accréditée. Je vais montrer, en particulier, qu'on peut dépister l'haplomitose en dehors des Eugléniens dans d'autres groupes de Protozoaires. Si d'autres caractères morphologiques importants permettent de faire des rapprochements plus étroits, on aura le droit d'y voir des *affinités* réelles ; sinon, la ressemblance dans les processus mitotiques sera considérée comme due à un phénomène de convergence.

PROTOMONADINES. J'ai montré (1911) que la division nucléaire de *Bodo caudatus* présente le caractère essentiel de l'haplomitose, à savoir : l'accélération de la division de la chromatine périphérique qui forme les deux pseudo-corps polaires. La disposition des deux flagelles (l'un dirigé en avant et l'autre récurrent) est commune aux *Bodo* et à plusieurs genres des *Peranemina* (*Heteronema*, *Dinema*, *Anisonema*, etc.). La division nucléaire chez *Trypanosoma Brucei* rappelle l'haplomitose.

PÉRIDINIENS. *Oxyrrhis marina*, qui aujourd'hui est définitivement placé dans les Péridiniens (Senn, 1911), présente, dans la division de son noyau, les caractères très nets d'une haplomitose. Le noyau de tous les Péridiniens apparaît comme un *haplocaryon* avec *chromospires* extrêmement évidentes et

se divise suivant le mode haplomitotique. *Exuviaella* et *Prorocentrum* avec leurs deux flagelles antérieurs serviront de termes de transition entre les Eugléniens biflagellés et les Péridiniens typiques pourvus de leurs sillons.

Cystoflagellés. Si l'on compare les figures que j'ai données (1911) de la division nucléaire de *Bodo caudatus* avec celles qu'avait données Ischikawa (1) pour *Noctiluca miliaris*, on s'apercevra de l'analogie (j'aurais pu dire : de l'identité) des aspects remarquable. Je suis convaincu que la « sphère » des Noctiluques est constituée par la chromatine périphérique et forme les



Scytomonas pusilla Stein × 1.500. 1, individu à l'état végétatif; 2, séparation de la « chromatine périphérique »; 3 et 4, allongement du caryosome; 5, chromatine périphérique formant les deux pseudo-corps polaires; 6-8, stades plus avancés de la division et reconstitution de deux noyaux-fils.

pseudo-corps polaires (= « centrosomes » de certains auteurs). Dans ce cas, les Cystoflagellés présenteraient des relations avec les Eugléniens (par l'intermédiaire ou non des Péridiniens).

Ciliés. La division présente des caractères haplomitotiques assez nets si l'on examine par exemple la division du macronuclens de *Spirochona gemmipara* ou celle du micronuclens de *Paramæcium aurelia* (d'après les recherches de R. Hertwig) où il y a des chromospires et des pseudo-corps polaires. Le

(1) *Journ. Coll. Science. Univ. Tokyo*, vol. VI, Pt. 4, 1894. *Ibid.*, vol. XII, Pt. 4, 1899. Ischikawa met très bien en évidence l'*archoplasme* (*sphère* des auteurs) au moyen de vert de méthyle acétique.

macronucleus de *Chilodon dentatus* est un haplocaryon. Je ferai remarquer qu'il y a homologie et analogie entre l'*appareil pharyngien* des Peranemines et la *nasse pharyngienne* des Holotriches Gymnostomides. D'autre part, chez une Peranemine très différenciée, *Dinema griseolum*, Klebs a observé des formations rappelant, jusqu'à un certain degré, les trichocystes des Ciliés.

Rhizopodes. La division nucléaire de *Chamydophrys stercorea*, étudiée par Schaudinn (1903), se fait suivant un mode haplomototique très net. D'autre part, j'ai montré (1911) que l'*Amœba limax* présente (très rarement) un mode de division nucléaire qui n'est pas sans analogie avec l'haplomitose.

Sporozoaires. *Coccidium Schubergi*, d'après les figures devenues classiques et dues à Schaudinn (1900), présente une haplomitose des plus typiques. Léger et Duboscq (1910) montrent dans les divisions nucléaires du microgamétocyte de *Selenococcidium intermedium* (que ces auteurs mettent *à la base des Coccidies*) la chromatine prenant l'aspect de « cordons moniliformes ».

Nous voyons ainsi que les Eugléniens, loin d'être un groupe tout à fait isolé, terminé « en cul-de-sac » (Dangeard), présentent au contraire à considérer, par les *Astasina* et surtout par les *Peranemina*, des affinités avec les vastes et importants groupes de Protozoaires tels que : Protomonadines, Péridiniens, Cystoflagellés, Amœbiens, Coccidies, Holotriches, Gymnostomides.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

La surface totale de l'intestin chez les oiseaux,

par A. Magnan.

La surface de l'intestin a fait chez les Oiseaux l'objet de peu de recherches. Cuvier (1) a étudié la longueur intestinale de ces animaux, en la comparait à la longueur du corps prise du bec à l'anus. Cette méthode ne nous paraît pas d'une application générale, le cou variant chez les Oiseaux dans des proportions extrêmes. Par contre, il n'a jamais évalué la surface intestinale. Il s'est contenté de donner, pour quelques espèces, le rapport de la largeur de l'intestin à sa longueur.

Après lui, on ne trouve guère à citer que les travaux de Custor (2), qui n'ont porté que sur un petit nombre d'espèces. Malheureusement cet auteur a comparé la surface de l'intestin au poids du corps, ce qui est factice, les rapports n'étant pas homogènes.

J'ai moi-même étudié la surface de l'intestin grêle chez quatre cent quarante et un oiseaux (3).

(1) Cuvier. *Leçons d'Anatomie comparée.* Paris, 1835.

(2) Custor. Ueber die relative Grösse des Darmkanals und der hauptsächlichsten Körpersysteme bei Menschen und bei Wirbeltieren. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1873.

(3) Magnan. Le tube digestif et le régime alimentaire des Oiseaux. *Coll. de Morph. dyn.* Paris, Hermann, 1911.

Je considère le tube intestinal comme une série de cylindres successifs dont je calcule la surface latérale. Custor évaluait cette surface, l'intestin étalé, tandis que Brants (1) l'obtenait en remplissant l'intestin d'huile et en déduisant la surface du poids d'huile employée. Ces trois méthodes donnent d'ailleurs des résultats identiques comme j'ai pu m'en convaincre.

J'ai repris cette étude pour la surface *totale* de l'intestin des Oiseaux, et voici les résultats que j'ai obtenus pour les différents régimes en expérimentant sur cent vingt oiseaux et en rapportant la surface de l'intestin à la surface du corps calculée par la formule $S = K\sqrt[3]{P^2}$, P étant exprimé en grammes.

NOMBRE d'espèces.	NOMBRE d'individus.	RÉGIMES	POIDS total moyen.	SURFACE relative d'intestin.
			gr.	
4	5	Omnicarnivores (grands Echassiers)	990.4	1.1
12	14	Carnivores (rapaces diurnes)	1532.7	1.2
3	4	Carnivores insectivores (rapaces nocturnes).	260.5	1.4
9	11	Testacivores (petits Echassiers)	282.4	1.6
15	18	Insectivores (Passereaux)	32.1	1.7
7	11	Piscivores (Palmipèdes marins)	531.6	1.8
4	6	Omnivores (Corbeaux)	215.2	2.1
7	10	Omnivores (Canards)	566 »	2.1
10	13	Granivores (insectivores) (Passereaux). . .	33.6	2.3
5	5	Frugivores (Perroquets)	145.3	2.3
3	3	Herbivores (Cygne, Oie...)	6989 »	2.3
12	17	Granivores (Gallinacés)	787.3	2.4

J'ai déjà fait remarquer (2) que, dans les régimes mixtes, on se trouve souvent en présence de tous les termes de passage d'un régime à un autre et qu'en creusant le sujet davantage, on pourrait peut-être voir certains régimes s'établir qui, dans nos études, n'étaient qu'à l'état d'indication.

Nous avons tenté cet essai pour les Omnivores (Palmipèdes d'eau douce), qui sont tous plus ou moins herbivores. J'ai mis à part les herbivores *presque purs* comme le Cygne, l'Oie..., laissant dans le groupe des Omnivores ceux qui se nourrissent un peu de tout, herbes, batraciens, vers..., comme les vrais Canards.

De même je signalerai que les Granivores insectivores que j'ai étudiés dans ces dernières recherches sont relativement peu insectivores. Les Oiseaux qui ont formé ce groupe sont *presque* exclusivement végétariens.

(1) Brants. De bettrekkelijke grootte der Afdeelingen van het spijsverteringskanaal by zoogdieren en Vogels. *Academ. Proefschr.* Utrecht, 1881.

(2) Magnan. *Documents relatifs à l'alimentation naturelle des Oiseaux.* Paris, Hermann, 1911.

Il est à remarquer que j'ai obtenu le même classement de la surface intestinale qu'en étudiant la surface de l'intestin grêle. Ce sont les oiseaux qui tirent leur alimentation de la faune qui ont le moins de surface intestinale, tandis que les végétariens en offrent le plus. Entre les deux, se placent les Omnivores.

M. Caullery. — La surface de l'intestin, significative au point de vue physiologique, est celle où l'on tient compte des villosités, cryptes, etc. C'est la surface glandulaire. Or la façon dont a procédé M. Magnan ne tient pas compte de cette considération; et, *a priori*, il se pourrait qu'elle changeât l'ordre des résultats numériques qu'il apporte. Il me semble donc que, pour que ceux-ci aient une portée véritable, il faudrait au préalable avoir envisagé cette possibilité d'erreur et l'avoir écartée.



MÉMOIRES

RAPPORT

SUR

LE PRIX DE LA FONDATION LABORDE

en 1911 (1)

COMMISSION : MM. DELEZENNE, LAPICQUE et

André MAYER, RAPPORTEUR

Messieurs, votre Commission vous propose d'attribuer le prix LABORDE à M. Emile F. TERROINE, Maître de Conférences à l'Ecole des Hautes Etudes, et qui depuis huit ans poursuit des recherches dans les laboratoires de physiologie de la Sorbonne et du Collège de France.

Les principales recherches de M. Terroine ont porté sur deux des sujets par lesquels la physiologie contemporaine rejoint la physicochimie: les caractères colloïdaux des constituants de l'organisme et les actions diastasiques.

M. Terroine a fait une étude systématique des facteurs dont dépendent la formation et les variations d'état des solutions colloïdales organiques. Choisissant une série chimique déterminée, celle des savons, il a fait voir comment l'apparition du caractère colloïdal, la formation de sols et de gels dépendent du poids moléculaire du corps considéré, de la concentration de la solution, de la nature du solvant, de la température, de la réaction du milieu, de la présence d'électrolytes. Passant à l'étude de colloïdes organiques plus compliqués, il a déterminé les conditions de formation et les caractères des complexes colloïdaux et des composés d'adsorption d'albuminoïdes et de lipoïdes.

Les recherches de M. Terroine sur le suc pancréatique ont eu pour résultat la mise en évidence de deux actions diastasiques nouvelles.

(1) Rapport lu dans la séance du 9 décembre 1911.

En ce qui concerne la saccharification de l'amidon, on savait que le suc transforme l'amidon en maltose et l'on pensait que l'action diastasique s'arrêtait à ce stade; avec M. Bierry, M. Terroine a montré qu'il suffit que le suc soit neutralisé pour qu'à son tour le maltose soit attaqué et transformé en glucose. Le suc pancréatique renferme donc une maltase.

Pour ce qui est de l'action du suc pancréatique sur les substances protéiques, M. Terroine a montré, avec M. Schaeffer, que si, comme l'ont fort bien vu MM. Delezenne et Frouin, le suc est toujours totalement inactif sur l'albumine d'œuf coagulée, il est, par contre, directement actif sur toutes les substances protéiques dégradées (qu'elles l'aient été par voie chimique ou par action diastatique), sur les peptides et sur un certain nombre d'albumines naturelles. Il aboutit ainsi à la conclusion que, loin d'être protéolytiquement inactif, le suc pancréatique possède une érepsine. Par dialyse, MM. Schaeffer et Terroine ont pu séparer la protrypsine de l'érepsine.

Relativement aux actions saponifiantes multiples du suc que certains auteurs rapportaient à la présence de différents ferments — éthérase, phénolase, lipase — il a montré qu'elles étaient toutes le fait d'un même agent diastasique. Il a fait voir en outre que l'intensité des actions saponifiantes varie avec la composition chimique des graisses neutres, et il a établi l'existence d'une relation étroite entre l'intensité de la saponification des graisses par le suc et la valeur de l'absorption intestinale.

L'étude des ferments digestifs a naturellement conduit M. Terroine à essayer de préciser les conditions physico-chimiques et biologiques d'action des diastases. C'est ainsi qu'il a étudié la loi d'action de la maltase, qu'il a recherché l'action de la lécithine sur les ferments ; mais ce sont surtout ses travaux sur la lipase qui lui ont permis d'apporter une contribution nouvelle importante à la connaissance des conditions d'action des ferments.

Considérant qu'on doit étudier l'action d'une diastase à l'aide des méthodes d'investigation qui conviennent aux recherches sur les catalysateurs chimiques, il a minutieusement observé et analysé l'influence des produits de réaction, de la température, de la réaction du milieu, des coferments sur la saponification diastasique ; d'autre part il a recherché les rapports existant entre la composition, la configuration des hydrolytes et l'intensité de l'action catalytique de la diastase.

A un point de vue général, ces recherches ont un double intérêt : elles montrent tout d'abord que les conditions optimales d'action sont sensiblement celles réalisées dans l'organisme, elles font voir d'autre part qu'au fur et à mesure qu'on serre de près la question, s'effacent les différences qu'un premier examen avait fait établir entre les diastases et les catalysateurs chimiques.

On le voit, les travaux de M. Terroine le rattachent à cette école de chercheurs qui tentent de ramener par des études systématiques les phénomènes biologiques aux données de la physico-chimie. On sait assez ce que ce genre de recherches nécessite de connaissances et de réflexion et ce qu'elles exigent de méthode, de précision et de patience. Les travaux de M. Terroine montrent un caractère sérieux et probe qui les a imposés à l'attention de votre Commission.

Il est souvent malaisé aux jeunes chercheurs, même quand ils ont déjà fait leurs preuves, de continuer comme ils le voudraient à se consacrer aux travaux du laboratoire ; il y a pour eux un âge difficile où ils ont besoin d'encouragement et d'appui. L'attribution du prix Laborde peut permettre à la Société de les leur donner : et c'est une des raisons encore pour lesquelles votre Commission pense qu'Elle ferait cette année un bon choix en accordant à M. Terroine ce témoignage d'estime.

— Les conclusions de la Commission sont adoptées à l'unanimité.

ERRATA

NOTE DE J. GIAJA.

T. LXXI, p. 510, 4e ligne ; *au lieu de* : 50 c.c. suc d'Helix, *lire* : 5 c.c. suc d'Helix.

NOTE DE S. MARBÉ.

T. LXXI, p. 567, *au lieu de* : Conclusions. — A) Le testicule de lapin injecté aux cobayes produit des modifications profondes à l'inverse du testicule de cobaye. Ainsi *avec la spécificité glandulaire, il faudrait tenir compte de la spécificité animale* qui s'est montrée atoxique pour les cobayes eux-mêmes.

IL FAUT LIRE : Conclusions. — A) Le testicule de lapin injecté, etc..... du testicule de cobaye, qui s'est montré atoxique pour les cobayes eux-mêmes. Ainsi *avec la spécificité glandulaire, il faudrait tenir compte de la spécificité animale.*

P. 568 (dernier mot), *au lieu de* : antérieurement, *lire* : ultérieurement.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Dastre.

Faits concernant l'entraînement de l'antithrombine hépatique par le sang normal,

par M. Doyon.

I. — J'ai montré (1) que le sang artériel normal, dérivé directement d'une artère, à travers un foie excisé et lavé, entraîne l'antithrombine hépatique. Le sang qui a passé à travers la glande ne coagule pas et possède le pouvoir d'empêcher *in vitro* le sang de coaguler.

II. — Le sang dérivé peut être incoagulable et posséder le pouvoir anticoagulant d'emblée au sortir du foie, dès le premier échantillon. J'ai observé le fait, même immédiatement après la mort, surtout dans des cas où le foie provenait de très jeunes chiens.

III. — En général, le liquide recueilli en aval du foie ne devient totalement incoagulable et nettement anticoagulant que si on interrompt l'afflux du sang artériel. L'effet est très rapide et se manifeste alors même que le sang est encore absolument liquide dans le tube d'arrivée à la glande.

Si on divise un échantillon provenant du foie en deux parties, dont l'une est mêlée à un volume égal de sang normal, il arrive parfois que le mélange reste totalement liquide pendant plusieurs heures, alors que l'échantillon témoin donne assez rapidement un petit caillot mou. Généralement, le mélange coagule cependant plus rapidement que l'échantillon témoin.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 30 avril 1910.

IV. — J'ai recueilli le liquide qui s'écoule du foie goutte à goutte, après la cessation de l'afflux artériel, pendant douze à vingt-quatre heures. Ce liquide est généralement très actif, surtout celui qui s'écoule en dernier lieu. Les premières portions donnent souvent des petits caillots, mais possèdent néanmoins, malgré la présence de ces caillots, le pouvoir de retarder *in vitro* la coagulation du sang normal.

V. — Les conditions expérimentales sont les suivantes : un chien est tué par la saignée et la section du bulbe ; le foie est lavé, en place, pendant l'agonie, au moyen de la solution physiologique. Parfois immédiatement, en général trois ou quatre heures après le lavage, on réunit la carotide d'un chien neuf à la veine porte du foie excisé, et on recueille le sang en aval, par échantillon de 20 c.c. environ ; entre chaque prise, on comprime le tube d'écoulement pendant cinq secondes pour distendre le foie. Après cinq ou huit prises, on place une pince sur le tube qui réunit la carotide à la veine porte et on continue à recueillir sans interruption le sang qui s'écoule du foie. En général, le sang passe sans modification apparente à travers le foie. Dans un cas cependant, pendant les troisième et quatrième prises, le sang est sorti du foie en petits caillots ; l'écoulement a repris ensuite normalement ; tous les échantillons prélevés avant la rupture de la communication ont coagulé rapidement en masse ; ceux prélevés après la rupture sont restés liquides et possédaient le pouvoir anticoagulant.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

Vibrions cholériques et para-cholériques. Études faites a l'occasion de l'épidémie de choléra de Marseille, en 1911,

par Orticoni.

Les recherches bactériologiques que nous avons faites l'été dernier à Marseille, à l'occasion d'une petite épidémie de choléra, nous ont permis de faire les constatations suivantes sur quinze cents examens de matières fécales pratiqués en vue de la recherche du vibrion cholérique :

1° Pour le contrôle des cas cliniques aussi bien que pour le dépistage des porteurs de germe, nous nous sommes servi exclusivement du milieu de Dieudonné (gélose au sang alcaline), après enrichissement en eau peptonisée. L'électivité du milieu de Dieudonné pour le vibrion de Koch en fait un procédé de choix, bien supérieur à l'ancien procédé de la gélose simple.

Cette électivité pour le vibrion cholérique diminue très rapidement avec le vieillissement du milieu. Il ne faut pas, autant que possible, utiliser ce milieu plus de sept à huit jours après sa fabrication.

Quand on se sert d'un milieu très fraîchement préparé, on obtient en général, au bout de seize heures, des cultures pures de vibrion de Koch, permettant de pratiquer immédiatement la recherche de l'agglutination extemporanée sur lame.

Quelquefois pourtant d'autres microbes peuvent pousser en même temps que le vibrion cholérique. Nous avons isolé des colonies, un peu moins surélevées, mais tout aussi transparentes, et peut-être un peu moins arrondies, d'un *bacille long*, ne prenant pas le Gram, et qui, au microscope, ne peut être confondu avec un vibrion cholérique.

Nous ne parlerons que pour mémoire d'un petit coccus en grappe, décoloré par le Gram, qui pousse également sur milieu de Dieudonné, et qui donne un fin semis de colonies très petites, difficiles à confondre avec celles du vibrion cholérique.

2° Dans la presque totalité des cas cliniques de choléra que nous avons eus à expertiser à Marseille, nous avons pu mettre en évidence le vibrion de Koch, avec tous ses attributs biologiques et culturaux : bacille courbe, décoloré par le Gram, donnant en Dieudonné des colonies arrondies transparentes, liquéfiant la gélatine en entonnoir. Réaction indol nitreuse et phénomène de Pfeiffer positifs. Agglutination supérieure à 1 p. 1000 avec le sérum agglutinant de l'Institut Pasteur, etc.

Sur une centaine de vibrions cholériques récemment isolés, nous avons constaté *deux fois seulement* que *le bacille n'était pas d'abord agglutiné par le sérum spécifique* au sortir de l'organisme. Un ou deux passages sur gélose ont permis à ces vibrions de retrouver leur agglutinabilité.

Pareils faits ont été signalés pour le bacille typhique et le méningocoque.

3° A l'asile d'aliénés de Marseille, la moyenne générale des porteurs de germe a été *2,5 à 3 pour cent.* Pour une seule division (l'infirmerie des femmes), la moyenne a atteint 20 p. 100. Cette division était alimentée par de l'eau contaminée qui échappait à la stérilisation par l'hypochlorite de soude.

Il est donc permis de se demander *si les porteurs de germes sains, qu'on considère en général comme dérivant exclusivement de la contagion par contact, ne relèvent pas en réalité de la contamination hydrique.*

La persistance moyenne du vibrion cholérique chez les porteurs de germes de l'asile d'aliénés a été de trois à cinq jours. Tous les porteurs de l'asile avaient reçu en lavements du sérum antitoxique de Salimbeni.

Nous avons pu constater que le sérum d'une malade, porteuse de germes, n'agglutinait pas son propre vibrion, trois jours après la disparition du bacille dans les selles.

4° Sur environ 1.500 examens de matières fécales, trois fois nous avons isolé un *vibrion spécial*, pathogène pour le cobaye, et qui se différencie du vibrion cholérique vrai par l'absence d'agglutination et de phénomène de Pfeiffer.

Si l'on tient compte de ce fait, que ces vibrions ont été isolés chez trois malades de l'asile d'aliénés qui ont succombé à une forme cliniquement semblable au choléra, il est permis de faire les trois hypothèses suivantes :

a) Ou bien le germe ainsi isolé était associé avec le vibrion cholérique qui a passé inaperçu. Cependant, dans un cas sur trois, l'expertise a été faite en même temps par un de nos camarades, le Dr Goeré, et nous avons tous deux isolé le même germe, à l'exclusion du vibrion cholérique ;

b) Ou bien il s'agit d'un vibrion cholérique dégradé, ayant perdu une partie de ses caractères ;

c) Ou bien encore, il pourrait s'agir de *vibrions para-cholériques, qui seraient pour le choléra ce que les bacilles paratyphiques sont pour la fièvre typhoïde*, c'est-à-dire des bacilles pathogènes, ayant des caractères communs avec le vibrion de Koch, et produisant comme eux un syndrome cholériforme.

Tout en faisant des réserves sur cette manière de voir, nous l'envisagerions volontiers comme pouvant s'accorder très bien avec certains faits épidémiologiques de l'histoire du choléra. Nous nous proposons, d'ailleurs, de continuer l'étude bactériologique de ces vibrions.

Recherches sur le mécanisme de la défense péritonéale a l'égard des corps étrangers,

par A. Le Play et J. Fabre.

Dans une précédente communication (1), nous avons relaté une série d'expériences montrant comment se comportait l'épiploon, placé dans diverses conditions, en présence de corps étrangers introduits dans la cavité péritonéale. Nous allons aujourd'hui chercher à préciser le mécanisme de la défense du péritoine à leur égard.

Lorsqu'on introduit dans la cavité abdominale des éléments étrangers quelconques, germes septiques, corps inertes, liquides, gaz, on observe des modifications de la lymphe péritonéale. L'examen de celle-ci révèle tout d'abord une courte phase de leucopénie, touchant les lymphocytes

(1) A. Le Play et J. Fabre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 novembre 1911.

et surtout les polynucléaires, et coïncidant avec une vasodilatation marquée qui favorise la formation de l'exsudat péritonéal, et, par conséquent, la dilution des produits toxiques. On voit ensuite apparaître une leucocytose assez intense, portant sur toutes les variétés de mononucléaires, sur les polynucléaires neutrophiles, basophiles et particulièrement sur les éosinophiles, d'après certains auteurs.

En même temps que la leucopénie ordinairement, on remarque la production de la fibrine. L'apparition du fibrin-ferment, dans ces conditions, n'implique pas forcément la mort du leucocyte, mais est peut-être l'expression de l'activité ou de la souffrance de cet élément. La présence de la fibrine est un fait acquis; elle coïncide avec la coagulation de la lymphe et doit être considérée comme un processus de défense; elle favorise la fixation, sur la séreuse, de la majeure partie des germes et des corps étrangers, ceux qui restent dans l'épanchement étant emprisonnés dans les agglutinats fibrineux. Finalement, fibrine et corps étrangers seront la proie des macrophages. Dans ce processus de défense péritonéale, un rôle particulièrement actif revient à l'épiploon, ce qui s'explique par son développement, sa mobilité, sa richesse en éléments lymphatiques. Nous avons vu, dans des expériences relatées précédemment, comment les corps étrangers allaient se fixer sur cet organe. Des examens histologiques du tissu enveloppant les corps étrangers, ainsi groupés, nous ont montré que ce dernier était formé d'un magma fibrino-leucocytaire, tendant à s'organiser en tissu fibreux et où l'on trouvait encore les caractères de l'endothélium péritonéal.

Nous avons pu, dans une serie d'expériences, étudier les conditions les plus favorables au groupement des corps étrangers. Il est nécessaire, dans ce but, de provoquer une certaine réaction, limitée, du péritoine. En stérilisant plus ou moins des perles, par lavage et chauffage entre 40 et 100 degrés, nous avons observé des variations dans le groupement des éléments. C'est ainsi qu'une asepsie imparfaite, en provoquant une réaction congestive, inflammatoire, plus ou moins grande de la séreuse, entraînant elle-même des processus biologiques plus actifs au sein du grand épiploon, se révèle, pour favoriser ces agglomérations plus avantageuse qu'une asepsie parfaite; de même, une contamination trop marquée, génératrice d'une inflammation trop prononcée, entraînant un travail de défense vis-à-vis de chacun des éléments en particulier, ne favoriserait pas les groupements.

A côté de la fibrine, il faut faire à la mucine, corps chimiquement différent du prcéédent, une place à part dans les processus de défense péritonéale. Reprenant les expériences de Gengou (1), nous avons injecté dans la cavité abdominale de cobayes 25 à 30 c.c. de bouillon stérile; nous avons pu ainsi obtenir, au bout de dix-huit heures, 6 c.c.

(1) Gengou. *Bull. Acad. roy. méd. Belgique*, 25 janvier 1908.

environ de lymphe péritonéale que nous avons débarrassée de ses éléments cellulaires par centrifugation. Nous avons ensuite mis en présence de 6 à 8 c.c. d'une solution à 1/4.000 dans de l'eau salée physiologique du liquide précédemment obtenu, une pincée de sous-nitrate de bismuth ou de sulfate de baryum; nous avons opéré de même avec des tubes témoins, contenant seulement de l'eau salée physiologique; après avoir agité tous ces tubes, nous avons vu que la solution de liquide péritonéal seule était capable d'agglomérer, de floculer les poudres inertes. La même expérience, faite avec des cultures jeunes de bacille d'Eberth, nous a donné des résultats opposés ; nous n'avons pas obtenu dans ce cas d'agglutination microbienne avec le liquide péritonéal. Il ne s'agit pas là d'agglutinine, puisqu'il n'y a pas d'agglutination de microbes, mais, vraisemblablement, de mucine, dont le liquide présente tous les caractères analytiques, solubilité en solution alcaline étendue, précipitation par l'acide acétique, et réduction de la liqueur de Fehling, par hydrolyse du liquide, acidifié puis neutralisé par la soude.

In vivo, le péritoine, en présence de corps étrangers inertes, réagirait dans un but de protection, en augmentant instantanément la production de mucine qui, en s'interposant entre la substance introduite et la séreuse, réduirait au minimum la surface de contact et, par conséquent, l'action irritante des éléments étrangers ainsi enrobés.

Ces recherches mettent en évidence la complexité du mécanisme de l'agglutination dans la cavité abdominale, mécanisme qui doit être dissocié : agglutination, d'une part, sous l'influence de la fibrine, des éléments microbiens, des produits septiques, bien mise en valeur par nos expériences, sous l'influence de la mucine, d'autre part, des substances inertes.

L'intensité plus grande de ces phénomènes de défense, au niveau du grand épiploon, semble être en rapport avec le grand nombre de feuillets séreux qui forment cet organe, par conséquent avec l'épaisseur de la séreuse, plus grande à ce niveau qu'en tout autre point du péritoine viscéral ou pariétal.

La réaction des cendres de l'urine,

par Sarvonat et Didier.

Nous avons recherché quelle était la réaction des cendres de l'urine humaine à l'état normal et pathologique. Pour cela, 10 c.c. d'urine sont évaporés, calcinés avec les précautions d'usage; les cendres sont dissoutes dans 10 c.c. d'acide sulfurique N/50 et on titre l'excès d'acide avec la phtaléine et la soude N/50.

Dans ces conditions, nous avons toujours trouvé les cendres alcalines.

Cette alcalinité, exprimée en milligrammes de soude par kilogramme d'individu et par vingt-quatre heures, présente des variations intéressantes que nous résumons dans le tableau suivant :

Adultes normaux (4 cas)	18 milligr. »
Enfants normaux (4 cas)	33 milligr. »
Malades non cachectiques (13 tuberculeux et 3 diabétiques) . .	13 milligr. 2
Cachectiques (10 tuberculeux, 3 cancéreux, 3 divers).	5 milligr. 3

Ces résultats doivent, selon nous, être attribués à la destinée différente dans l'organisme des éléments acides et basiques. Ces derniers proviennent exclusivement de l'alimentation où ils préexistaient à l'état de sels minéraux ou de sels organiques donnant des carbonates alcalins. Les éléments acides, au contraire, proviennent en partie de l'oxydation du soufre et du phosphore qui étaient dissimulés dans les molécules organiques des aliments et de l'organisme. Chez l'adulte normal, il existe un certain rapport entre ces deux ordres d'éléments: chez l'enfant qui construit ses tissus, il y a fixation de soufre et de phosphore, et les cendres sont très alcalines; chez le malade non cachectique, l'alimentation se réduit et l'alcalinité baisse; mais c'est surtout chez le sujet cachectique que l'alcalinité diminue, en raison de la fonte des tissus. Aussi la diminution de l'alcalinité des cendres de l'urine permet d'apprécier, et jusqu'à un certain point de mesurer, l'intensité de la cachexie.

(*Laboratoire du professeur J. Teissier, de Lyon.*)

Du tissu osseux et de l'ossification périostique,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Pour juger les résultats classiques et les nôtres en ce qui concerne la structure et le développement du tissu osseux, il suffit de comparer la préparation qu'on obtient avec les techniques habituelles et celles que nous avons recommandées dès 1905 (1).

On continue à décrire la substance fondamentale du tissu osseux comme une masse homogène, et l'on admet théoriquement qu'elle se compose de fibrilles collagènes réunies par un ciment. La seule nouveauté consiste à désigner le ciment sous le nom de Bindemittel au lieu de Kittsubstanz.

Sur les préparations de l'os définitif des Mammifères que nous avons

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 avril 1911, p. 630.

l'honneur de vous soumettre, vous verrez que sa substance fondamentale se compose : 1° de trabécules granuleuses ou chromophiles partant de la capsule osseuse, se divisant et se subdivisant pour former un réticulum avec les trabécules voisines; 2° d'une masse amorphe et calcifiée contenue dans les mailles du réticulum.

Pour ce qui est du *développement de l'os*, nous nous bornerons à vous montrer des préparations comprenant le périoste et les lamelles osseuses de la diaphyse des os longs en voie d'accroissement (porcs à terme (1), cobayes à la naissance et âgés de quelques semaines).

Aux stades sus-mentionnés, on distingue dans le périoste trois couches : 1° Une couche *externe* de tissu conjonctif fasciculé; 2° une couche *moyenne*, constituée par un complexus ou *syncytium* d'éléments en bâtonnet réunis entre eux par un cytoplasma réticulé, peu abondant, car les intervalles internucléaires ne dépassent pas la largeur de 1 ou 2 μ; 3° une couche *interne* ou *ostéogène* dont les cellules offrent : 1° un noyau volumineux ; 2° une couche cytoplasmique, sombre et chromophile ; 3° un cytoplasma périphérique volumineux qui continue à être cloisonné par quelques prolongements chromophiles de la portion périnucléaire (2).

C'est la couche moyenne à cytoplasma rare qui constitue la zone génératrice, aussi bien du périoste externe que de la couche ostéogène.

Les assises *externes* de cette couche génératrice évoluent en éléments de tissu fibreux d'après le même processus que celui que nous avons décrit dans les tendons.

Quant aux assises *internes* de la couche génératrice, elles s'enrichissent en hyaloplasma et constituent avec les congénères un syncytium qui donnera naissance aux lamelles osseuses périostiques. On observe, en effet, dans cette couche interne, des trabécules se colorant d'une façon intense par l'orange et comprises entre deux rangées de cellules à cytoplasma périnucléaire granuleux avec prolongements chromophiles (ostéoblastes). Le cytoplasma clair et cortical de ces cellules a subi une condensation et une modification spéciale qui l'a transformé en substance osseuse non calcifiée ou préosseuse. Chacune de ces trabécules préosseuses figure une arcade dont la base s'arcboute et se continue avec une lamelle osseuse plus centrale. L'arcade s'épaissit grâce à de nouvelles arcades qui s'élèvent sur ses parties latérales ; en effet, de la base des ostéoblastes ou arcade primitive, la modification préosseuse s'étend sur leurs côtés, puis dans la portion superficielle de leur corps cellulaire. De cette façon, toute la périphérie ou cortex de l'ostéoblaste finit par se transformer en substance osseuse. Enfin apparaît une capsule entre la portion centrale restée protoplasmique de l'ostéoblaste et le cortex devenu substance fondamentale du tissu osseux. La cellule osseuse de l'os définitif représente uniquement la portion centrale et protoplasmique de l'ostéoblaste primitif :

(1) Chez le porc à terme, la couche *externe* est épaisse de $0^{mm}070$; la *moyenne* ou génératrice, de $0^{mm}015$, et l'*interne* ou ostéogène, de $0^{mm}090$.

(2) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1905, p. 566, et *ibid.*, 1906, p. 199, fig. 1.

chez les mammifères, elle reste limitée par un cercle de protoplasma granuleux ou *capsule*.

Résultats et critique. — Le tissu qui produit l'os n'est pas un tissu embryonnaire ni indifférent; il ne contient pas non plus des faisceaux conjonctifs ou fibres de Sharpey se calcifiant et que remanieraient les ostéoblastes.

Les boules de sécrétion des auteurs correspondent à l'hyaloplasma très abondant de la couche ostéogène, et les prétendues mitochondries ne représentent que des fragments du réticulum chromophile. La couche génératrice et la couche ostéogène sont l'une et l'autre constituées par un syncytium : le cytoplasma est fort réduit dans la première, tandis que dans la seconde il a élaboré un protoplasma clair très abondant, qui continue à être cloisonné par un réticulum chromophile. Von Korff (1906 et 1909) prend à tort ces filaments du réticulum pour des fibrilles collagènes qui seraient ultérieurement masquées par la production d'un ciment. Ce prétendu ciment n'est que l'hyoplasma qui se condense et se transforme en masse amorphe se calcifiant plus tard. Si Ad. Hartmann (1910) décrit la couche ostéogène sous le nom de mésenchyme indifférent, cet auteur n'a pas vu le réticulum chromophile qui cloisonne l'hyaloplasma et le confond avec les fibrilles collagènes. Le ciment qui lute et masque les fibrilles, n'est que l'hyaloplasma du syncytium ostéogène. Ad. Hartmann a tort de le prendre pour un fluide excrété par les ostéoblastes.

Pour Disse (1909 et 1911), la substance préosseuse développée aux dépens de l'ostéoblaste est à l'origine homogène et se différencie plus tard en fibrilles et en ciment; mais les dessins et les termes qu'emploie Disse pour désigner les fibrilles collagènes (Fasernetz), montrent qu'il s'agit en réalité d'un réticulum chromophile.

Les phénomènes cytologiques que nous avons observés et décrits dans la couche ostéogène montrent que l'ossification périostique s'y fait d'après un processus identique à celui que l'un de nous a signalé et figuré dans le maxillaire et le fémur de jeunes chiens : pour devenir ostéoblaste, la cellule conjonctive s'hypertrophie et son hyaloplasma augmente considérablement par rapport au cytoplasma granuleux. Ainsi modifié dans sa forme et sa constitution, l'ostéoblaste élabore une substance intercellulaire différente de celle que produit la cellule conjonctive.

Cette substance dite fondamentale de l'os se développe dans le cortex de l'ostéoblaste, pendant que la portion périnucléaire du cytoplasma reste claire et s'en sépare, chez les mammifères, par une capsule. Enfin, cette substance osseuse n'est point homogène, ni constituée par des fibrilles collagènes noyées dans un ciment; elle se compose, en effet, d'une trame ou réseau granuleux et d'une masse amorphe calcifiée.

Conclusion. — Comme dans l'ossification enchondrale, l'ossification périostique se fait au sein et aux dépens d'un syncytium conjonctif, non point embryonnaire ou indifférent, mais hautement différencié en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Ce cytoplasma, très abondant et dépourvu totalement de faisceaux conjonctifs, se condense en trabécules non calcifiées d'abord, ou préosseuses, qui englobent la portion périnucléaire du protoplasma des ostéoblastes. En se chargeant de sels calcaires, l'hyaloplasma se transforme en masse amorphe, comme le réticulum chromophile, en s'hypertrophiant, évolue en trame granuleuse de l'os définitif.

Influence de la rate sur la nutrition,

par Charles Richet.

Si l'on excepte le rôle hématopoïétique et hématolytique, encore très obscur, de la rate, on sait peu de chose sur ses fonctions. Et comme on voit les animaux splénectomisés survivre, et au bout de quelques mois revenir exactement à l'état normal, on est forcé d'admettre que d'autres organes (moelle des os ou ganglions lymphatiques) la suppléent. Mais, il faut l'avouer, ce n'est pas une conclusion bien satisfaisante.

Les faits que je vais exposer semblent prouver que la rate, par un mécanisme dont j'ignore la nature, facilite l'utilisation ou que son ablation augmente la consommation des aliments.

Neuf chiens ont subi l'ablation de la rate, et ont tous guéri complètement (sauf une chienne, *Splénita*, qui a encore une petite fistule, ce qui ne l'empêche pas d'être en bonne santé). L'opération à ces divers chiens a été faite dans le cours de juin 1911 (sauf une chienne, *Spitzberga*, opérée en janvier 1909).

Le poids de ces neuf chiens était, au 2 octobre 1911, c'est-à-dire trois mois et demi environ après la splénectomie, de 89 kil. 600, au total, soit en moyenne : 9 kil. 955 (16.6 — 13.5 — 10.3 — 9.2 — 8.7 — 8.4 — 8.0 — 7.7 — 7.2).

On les a comparés à six autres chiens, pesant 59 kil. 900, soit en moyenne de 9 kil. 983 (13.0 — 12.0 — 10.0 — 9.9 — 7.8 — 7.2).

Ces quinze chiens, en très bon état le 2 octobre, ont reçu à partir de ce jour une alimentation identique, exactement pesée, soit une soupe avec croûtes de pain sec (15 p. 100), eau (75 p. 100), lait (10 p. 100). En outre, chaque chien recevait 15 grammes de viande crue de cheval par kilogramme. Ils ne laissaient jamais une parcelle de cette viande, mais de la soupe, donnée toujours en surabondance, ils laissaient une quantité qui était pesée.

Or, chaque semaine les chiens sans rate consommaient plus que les chiens avec rate.

Consommation de soupe par jour et par kilogramme (en grammes).

	CHIENS sans rate.	CHIENS avec rate.	EXCÈS DE CONSOMMATION chez les chiens sans rate.
Du 2 au 28 octobre.	190	170	20
Du 28 octobre au 5 novembre.	194	183	11
Du 6 nov. au 13 novembre . .	176	153	23
Du 13 nov. au 20 novembre . .	179	167	12
Du 20 nov. au 27 novembre . .	213	163	50
Du 27 nov. au 4 décembre . .	217	217	»
Du 4 déc. au 11 décembre . .	236	207	29
Du 11 déc. au 18 décembre . .	221	191	30

La consommation moyenne (par kilogr. et par jour) a donc été, en 75 jours, pour les chiens splénectomisés, supérieure de 21 gr. à celle des chiens normaux; ce qui représente en soixante-quinze jours pour neuf chiens un excédent total considérable de 15 kilogrammes.

D'autre part, les chiens sans rate ont augmenté de poids plus que les chiens avec rate.

Croît par kilogramme et par jour (en grammes).

	CHIENS sans rate.	CHIENS avec rate.	EXCÈS DU CROIT chez les chiens normaux.
Du 2 octobre au 13 novembre. . . .	+ 3,80	+ 5,16	1,30
Du 13 novembre au 20 novembre . .	— 0,41	+ 0,20	— 0,61
Du 20 novembre au 27 novembre . .	— 0,93	— 0,32	0,61
Du 27 novembre au 4 décembre. . .	+ 0,09	+ 0,19	0,10
Du 4 décembre au 11 décembre . .	— 1,72	+ 1,61	3,33
Du 11 décembre au 18 décembre . .	+ 4,90	+ 0.47	— 4,43

Les neuf chiens sans rate pesaient le 2 octobre 89 kil. 600 ; le 19 décembre, 93 kil. 300, soit une augmentation de 0 gr. 14 par kil. et par jour, tandis que les chiens normaux ont augmenté de 0 gr. 70 par kil. et par jour (1).

Aucune différence n'a été constatée dans les digestions, les défécations, l'appétit de ces deux lots de chiens. Mêmes âges, mêmes tailles, mêmes pelages : mâles et femelles en égales proportions.

Il est donc prouvé, par ces chiffres, si concordants, que les chiens splénectomisés mangent plus, grossissent moins, et que, par conséquent,

(1) Une chienne avec rate, *Dahomée*, a mis bas ; ce qui lui a fait perdre en quelques heures 2 kil. 300, dont il est tenu compte.

On remarquera qu'à mesure que le temps devient plus froid, la consommation alimentaire augmente.

après l'ablation de la rate, et même longtemps après, il y a une perversion quelconque dans l'assimilation, la digestion, ou la consommation des aliments.

XIII. — ÉTUDES STALAGMOMÉTRIQUES. TENSION SUPERFICIELLE ET TOXICITÉ DES LIQUIDES GASTRIQUES ET INTESTINAUX. RÔLE ANTITOXIQUE DE LA CHOLESTÉRINE,

par HENRI ISCOVESCO.

On sait, surtout depuis les recherches de Roger et Garnier (1), confirmées par celles de Falloise, Cybulski et Tarchanow, que les contenus de l'intestin, et en particulier du duodénum, sont très toxiques.

Mes mesures de tension superficielle m'ont amené à des résultats qui complètent ces faits.

Sur trois chiens, quatre heures après un repas mixte, j'ai prélevé, au moyen d'une sonde, une partie du contenu gastrique dont j'ai mesuré la tension superficielle. Voici la moyenne des trois mesures :

Densité = 1.123. Tension superf. 69,24 dynes cm.

(la tension superficielle de l'eau distillée étant prise égale à 75 dynes cm.) Ces mêmes animaux reçoivent, après un jour de jeûne, un repas composé de 250 grammes de viande, 15 grammes de beurre et 150 grammes de pain.

Au bout de quatre heures, les animaux sont sacrifiés. On ligature immédiatement le pylore, l'extrémité inférieure du duodénum, l'intestin grêle dans sa partie moyenne, puis à son embouchure dans le gros intestin.

Les liquides contenus dans ces diverses portions sont recueillis séparément, mélangés à un égal volume d'eau distillée, filtrés et centrifugés, puis on mesure leurs tensions superficielles. Voici les moyennes des trois expériences :

Estomac	Temp. superf.	70,2	dynes cm.
Duodénum	—	58,2	—
Partie supérieure, intestin grêle . . .	—	62,5	—
Partie inférieure, intestin grêle . . .	—	64,3	—
Gros intestin	—	68,5	—

En étudiant la toxicité de ces différents liquides, j'ai constaté qu'il y a un parallélisme rigoureux entre la toxicité et l'abaissement de la tension.

(1) Roger et Garnier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 novembre et 24 décembre 1905. *Revue de Médecine*, août et décembre 1906. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, I, p. 610 et 883.

J'ai constaté aussi qu'en général c'est quatre heures après le repas que la toxicité duodénale est la plus grande, et qu'au bout de six heures elle est déjà diminuée. Elle est aussi beaucoup plus petite si on sacrifie l'animal deux heures après un repas, enfin elle est plus grande si le repas est plus riche en graisses. Or, la tension superficielle suit toutes ces fluctuations.

Dans une autre série d'expériences, j'ai cherché à analyser d'une façon plus précise les causes et le rôle de l'abaissement de la tension dans ses rapports avec la toxicité.

A un chien ayant reçu un repas analogue à celui indiqué plus haut, on enlève, quatre heures après, le duodénum, isolé entre deux ligatures. Le liquide duodénal (123 c.c.) est mélangé avec une partie égale d'eau distillée, filtré et centrifugé.

5,3 c.c. de ce liquide injecté à la vitesse de 2 c.c. par minute dans la veine de l'oreille, tuent 1 kilogramme de lapin.

La tension superficielle de ce liquide toxique était :

Temp. superf. = 59,4 dynes cm.

On mélange ensuite 40 c.c. de ce liquide avec 20 c.c. d'une suspension colloïdale de cholestérine à 5 p. 1000 et on laisse à l'étuve à 40 degrés pendant vingt-quatre heures, en même temps qu'une solution témoin (40 c.c. liquide duodénal + 20 c.c. eau distillée). — Au bout de ce temps :

I. Tension superficielle liquide duodénal cholestériné. . . . . . . 69,6 dynes cm.
II. Tension superficielle liquide duodénal étendu d'eau. . . . . 61 » —

Injecté au lapin, le liquide I (vitesse 2 c.c. par minute) tue à la dose de 20,3 c.c. par kilogramme, tandis que II tue à la dose de 12 c.c. par kilogramme à la même vitesse.

S'il faut 100 unités de liquide duodénal cholestériné pour tuer un kilogramme de lapin, il n'en faudra que 60 de liquide non cholestériné.

J'ai, de plus, épuisé à l'éther dans un Soxhlet le liquide duodénal, desséché et préalablement traité avec du chlorure de calcium pour précipiter les savons. Le résidu débarrassé des graisses et des savons est macéré dans l'eau, débarrassé de l'excès de chlorure de calcium par un courant d'acide carbonique, filtré et ramené au volume primitif de liquide duodénal. On constate que ce liquide est presque complètement dépourvu de toxicité. (Sa tension superficielle était 71,4 dynes cm.)

Je ne puis donner ici, faute de place, de plus amples détails.

Je crois avoir démontré :

1° De tous les liquides intestinaux c'est le contenu duodénal qui a la tension superficielle la plus basse et qui est en même temps le plus toxique ;

2° Il y a un parallélisme étroit entre la toxicité du contenu des différentes portions du canal gastro-intestinal et l'abaissement de la tension;
3° L'abaissement de la tension, comme la toxicité, est dû, pour la plus grosse part, aux savons qui se forment grâce au suc pancréatique aux dépens des graisses;
4° La cholestérine qui lie les savons joue un rôle des plus importants de ce chef comme désintoxiquant.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Relations entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie chez les sujets sains soumis à l'inanition ou à une alimentation privée d'hydrates de carbone,

par F. Maignon et L. Morand.

Dans des recherches antérieures, l'un de nous (1) a montré que l'aggravation de l'acétonurie diabétique, constatée lors de la substitution d'aliments gras aux aliments hydrocarbonés de la ration, n'est due ni à la restriction des hydrates de carbone, ni à l'ingestion des graisses, mais uniquement à l'hyperacidité urinaire qui en résulte. Il suffit, en effet, d'empêcher l'élévation de l'acidité urinaire par l'administration de bicarbonate de soude pour placer les malades à l'abri de cet inconvénient. Les premiers résultats ont été obtenus sur une chienne atteinte d'un diabète spontané des plus graves, puis sur l'homme, chez des diabétiques traités par le régime des corps gras.

Plusieurs de ces observations, publiées dans la thèse du Dr Vallerix (Lyon, 1911), portant sur des diabétiques atteints de diabète maigre, avec dénutrition intense, fortement acétonuriques, montrent que le régime des corps gras, additionné de bicarbonate de soude, entraîne une diminution de l'acétone en même temps que la disparition du sucre et l'amélioration de l'état général.

Le pouvoir anticétogène des aliments hydrocarbonés, d'origine végétale, est donc dû surtout aux sels alcalins que ces derniers renferment, puisque avec le bicarbonate de soude on arrive aux mêmes résultats. La suppression des aliments végétaux, en tarissant la source principale des sels alcalins alimentaires, a pour conséquence l'élévation de l'acidité urinaire, phénomène qui est encore accentué par ce fait que l'organisme

(1) F. Maignon. Du rôle des graisses dans la glycogénie; Traitement du diabète par le régime gras. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, septembre 1908.

brûlant moins d'hydrate de carbone consomme davantage de graisse.

Nous nous sommes demandé, en présence de pareils résultats, si l'acétonurie physiologique, observée chez les sujets sains inanitiés ou privés d'hydrate de carbone, n'était pas due à la même cause ; l'hyperacidité urinaire, qui est augmentée dans les deux cas. S'il en est ainsi, on doit empêcher l'acétonurie d'apparaître, et même la faire disparaître si elle existe déjà, par l'administration de bicarbonate de soude. Les résultats auxquels nous sommes arrivés chez le chien, soit au cours de l'inanition, soit au cours d'une alimentation composée uniquement de viande bouillie et de graisse, confirment pleinement cette manière de voir.

Nous avons déterminé les variations subies par l'acidité, l'ammoniaque urinaire et l'acétone sous ces divers régimes, et étudié l'influence de l'administration de bicarbonate de soude sur ces trois facteurs. Dans tous les cas, nous avons observé une chute parallèle de l'acidité, de l'ammoniaque et de l'acétone.

A titre d'exemple nous citerons les expériences suivantes :

Inanition. — Chien de un an et demi, pesant 7 kil. 700, soumis à l'inanition à partir du 6 mai 1911. Le 13 mai, l'examen de l'urine donne pour 1000 : Acidité urinaire, 3,46 (en HCl) ; Ammoniaque 1,80 ; Acétone 0,097. A ce moment on donne de la soupe ; au bout de quatre jours, tout est rentré dans l'ordre, l'acétone a disparu, l'acidité n'est plus que de 1,095 et l'ammoniaque 0,59. On soumet une seconde fois l'animal à l'inanition, et le 2 juin l'examen de l'urine donne pour 1000 : Acidité, 2,95 (en HCl) ; Ammoniaque 1,62 ; Acétone 0,097. On donne alors 2 grammes de bicarbonate de soude ; immédiatement ces trois facteurs diminuent parallèlement et, le 11 juin, l'urine étant devenue neutre, l'acétone a disparu et l'ammoniaque est retombée à 0,37. On supprime le bicarbonate de soude, laisse remonter l'acidité et l'acétone, on donne de nouveau du bicarbonate et l'on obtient encore les mêmes résultats.

Régime viande bouillie et saindoux. — Un chien de trois ans, pesant 12 kil. 900, nourri avec de la soupe, a une urine dont l'examen donne pour 1000 : Acidité 1,095 ; Ammoniaque 0,17 ; Acétone moins de 0,01 centigramme. On l'alimente avec 80 grammes de viande bouillie et 80 grammes de saindoux pour les 24 heures. Au bout de dix jours, l'examen de l'urine donne pour 1000 : Acidité 3,65 (en HCl) ; Ammoniaque 2,21 ; Acétone 0,14. A partir de ce jour on continue le même régime alimentaire, auquel on ajoute 1 gramme de bicarbonate de soude ; immédiatement on observe une chute de l'acidité, de l'ammoniaque et de l'acétone. La dose de bicarbonate étant portée à deux grammes, l'urine devient alcaline, l'ammoniaque tombe à 0,34 et l'acétone est réduite à l'état de trace (moins de 0 gr. 01).

Dans d'autres expériences, nous avons empêché l'acétone d'apparaître en donnant le bicarbonate de soude dès le début de l'inanition ou du régime viande et graisse.

CONCLUSIONS. — 1° *L'acétonurie n'apparaît pas chez les chiens soumis*

à l'inanition ou à une alimentation exclusivement carnée et grasse, si l'on a soin d'éviter l'élévation de l'acidité urinaire par l'administration de bicarbonate de soude.

2° *L'administration de ce même sel, à des chiens inanitiés ou privés d'hydrates de carbone, entraîne toujours la disparition de l'acétone en même temps qu'elle abaisse l'acidité urinaire.*

Contractions coliques consécutives a des excitations prépyloriques et duodénales,

par H. Surmont, A. Dubus et P. Tiberghien.

Une forme de contractions coliques, qui paraît avoir passé inaperçue jusqu'ici et dont l'importance est grande tant à l'état pathologique qu'à l'état physiologique, est constituée par les contractions du côlon déterminées par son excitation à distance par des agents physiques, thermiques ou mécaniques, portés au niveau de la région prépylorique ou duodénale.

La mise en évidence de ces réactions coliques nécessite une technique particulièrement délicate sur les détails de laquelle nous insistons ailleurs (1). Il nous suffira de dire ici que nos expériences ont porté sur plus de soixante-dix animaux, presque toujours des chiens, plus raramenl des chats, chez lesquels, au moyen de ballons conjugués particulièrement sensibles, les mouvements de la première portion du gros intestin étaient enregistrés sur un très gros cylindre horizontal *à rotation très lente* fournissant un déplacement tangentiel de 18 millimètres par minute. Cette lenteur extrême est nécessaire pour permettre les inscriptions de plusieurs heures qui sont indispensables à l'observation des phénomènes.

Presque tous les animaux étaient anesthésiés par l'injection intra-veineuse de chloralose à la dose de dix centigrammes par kilogramme. Les résultats obtenus chez quelques animaux curarisés ont été confirmatifs de ceux obtenus chez les animaux chloralasés.

Une fois le ballon colique mis en place, le ventre était maintenu fermé avec des pinces pour éviter l'excitation directe du gros intestin par l'air, les variations de température extérieure, etc. Cette disposition s'est montrée préférable au maintien de l'animal dans un bain de sérum physiologique ou de sérum de Locke.

La première précaution à prendre avant toute excitation est de s'assurer par une inscription prolongée pendant dix à quinze minutes au moins de l'absence de contractions spontanées du côlon. Cela fait, on procède aux excitations à distance qu'on désire étudier.

(1) Dubus, Thèse de Lille, décembre 1911.

Deux cas se présentent alors : le côlon se contracte en réponse à l'excitation provocatrice ou il ne se contracte pas.

Dans le cas où le côlon ne répond pas à l'excitation provocatrice, il ne faut pas se hâter d'en conclure que la région excitée n'est pas génératrice de réactions coliques, car le côlon se montre parfois momentanément inexcitable. L'inexcitabilité transitoire du côlon est importante à connaître, bien que difficile à expliquer jusqu'ici. Dans les cas où nous l'avons constatée, l'inexcitabilité du côlon, par exemple par la faradisation, s'est généralement montrée, elle aussi, plus faible que normalement.

Il existe enfin, fait déjà signalé par Bayliss et Starling, des animaux dont le côlon est à peine excitable même directement. Ce sont là des exceptions qu'il faut connaître.

Dans le cas où le côlon répond par une contraction à l'excitation provocatrice, il faut bien savoir qu'une première contraction colique est souvent suivie de contractions secondaires et attendre un temps suffisant avant de renouveler l'excitation pour être bien certain de pouvoir enregistrer valablement les réponses positives ultérieures.

Les nombreuses expériences que nous avons pratiquées en nous entourant des garanties nécessaires nous permettent d'affirmer qu'il est possible de déterminer des contractions du côlon par le pincement, la section, la dilatation, l'électrisation du duodénum ou de la région prépylorique, ou encore par l'application d'eau chaude et d'eau froide dans les mêmes régions. L'excitation du pylore lui-même donne des résultats moins nets.

Les réactions du côlon aux excitations physiques et mécaniques de la région prépylorique et duodénale ne sont pas dues à une onde péristaltique, car elles se manifestent souvent moins d'une minute après l'excitation à distance; une onde péristaltique mettrait beaucoup plus de temps à gagner le côlon; au reste ces réactions persistent après la section et même l'ablation de l'iléon. Elles ne sont pas non plus explicables par un mécanisme chimique. Elles paraissent d'origine nerveuse réflexe.

Ces résultats doivent intervenir dès aujourd'hui et c'est là ce qui explique leur intérêt dans l'interprétation d'un certain nombre de faits physiologiques et pathologiques et en particulier dans l'explication des évacuations post-prandiales d'un certain nombre de sujets normaux (nourrissons et adultes) ou malades (gastropathes et colopathes), la consistance normale ou diarrhéïque de l'évacuation étant, chez les malades, la consequence de l'état dans lequel l'excitation partie des régions prépyloriques et duodénales surprend les matières dans le côlon.

Étude hématologique de la fièvre récurrente,

par A. Tournade.

Dans 18 cas de fièvre récurrente que j'ai observés au corps de débarquement de Casablanca, de mai à novembre 1909, l'étude du sang m'a fourni les résultats suivants (1) :

En ce qui concerne les globules blancs leur nombre est manifestement augmenté pendant les accès : il s'élève alors à 12.000 ou 16.000 et atteint même parfois 28 et 30.000 par mm. c. La leucocytose persiste, bien qu'en général amoindrie, dans l'intervalle des poussées fébriles, permettant d'en prévoir le retour. Ce sont les polynucléaires qui font les frais de cette exagération du taux des leucocytes circulants, au point d'être, dans certains cas, les formes uniquement constatées; mais le plus souvent, ils atteignent un pourcentage de 85 à 95 p. 100, le reste des globules comprenant des lymphocytes, des mononucléaires et de très rares éosinophiles (1/250 ou 1/300). Cette polynucléose mérite d'autant plus d'être notée qu'elle constitue un fait d'exception dans les réactions sanguines au cours des protozooses.

Les globules rouges, du moins au début de la maladie, ne semblent pas diminués de nombre : bien au contraire, leur numération les montre dépassant le chiffre normal; mais il s'agit là certainement d'une augmentation apparente due à la concentration du sang que réalisent en fin d'accès les très abondantes sueurs critiques. Ultérieurement, quand l'affection a déjà évolué depuis un mois et plus, le taux des hématies semble un peu fléchir, comme la nutrition générale elle-même.

La résistance des globules rouges à l'hémolyse, mesurée par le procédé du professeur H. Vincent, fournit des chiffres habituellement un peu supérieurs, parfois égaux, exceptionellement inférieurs à la normale. La fragilité accrue des hématies, quand elle s'est montrée, s'expliquerait peut-être par l'administration inopportune de quinine ou d'autres médicament déglobulinisant. Elle a coïncidé parfois avec des épistaxis.

Dans le seul cas dont l'évolution fut marquée au troisième accès par l'apparition d'un ictère, la résistance globulaire se montra légèrement augmentée, $H^1 = 0,43$. Ce fait permet d'éliminer l'hypothèse d'un ictère par hémolyse.

Ces caractères hématologiques de la fièvre récurrente gagnent en intérêt à être confrontés avec ceux que fournit l'étude du sang dans le paludisme. Il s'agit en effet, dans ces deux affections, de protozooses

(1) On trouvera dans la thèse de mon élève Détis : *Contribution à l'étude de la fièvre récurrente. Recherches hématologiques* (Lyon 1911-1912), les observations et données numériques justificatives des propositions que je résume ici.

présentant plus d'une analogie puisqu'elles évoluent par poussées fébriles souvent moins différenciées que ne le prétendent les traités classiques, s'objectivent par une symptomatologie où domine dans l'un et l'autre cas l'hypertrophie de la rate et du foie, et se compliquent assez souvent d'un même accident, l'ictère. Mais ces analogies purement cliniques ne se retrouvent plus à l'examen du sang. Aussi est-ce l'étude hématologique qui tranche le diagnostic, non seulement parce que d'ordinaire elle permet la constatation directe du parasite en cause, mais encore parce que, au cas où cet agent trop rare échappe à l'investigation, elle révèle du moins la formule leucocytaire, mononucléose ou polynucléose, propre à chacune des deux maladies. Et c'est pour le plus grand profit d'une thérapeutique appropriée, puisque, si la quinine est le parasiticide spécifique de l'hématozoaire, l'arséno-benzol semble bien celui du spirille.

D'un intérêt pratique peut-être moindre, l'opposition se poursuit encore dans la comparaison des résultats fournis par l'étude des hématies : globules fragiles et diminués de nombre dans la malaria, — globules au contraire apparemment plus abondants et de résistance normale ou accrue dans la spirillose, tel est le contraste qu'on relève.

Il s'explique évidemment pour le siège même du parasite, intraglobulaire dans un cas, plasmatique dans l'autre, et rend compte de la différence du mécanisme pathogénique dont relève — quand elle se produit — la complication ictérique commune aux deux infections.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie du corps de débarquement de Casablanca.*)

Dosage de l'urée dans le sang,

par Emile Feuillié.

Quand on verse directement la solution classique d'hypobromite de soude sur du sérum ou du plasma renfermé dans un uréomètre, il se fait un dégagement gazeux très rapide tout d'abord et qui peut continuer ensuite lentement pendant plusieurs heures. Il est admis que le volume gazeux ainsi obtenu ne répond pas seulement à l'urée du sang et qu'il est trop fort. *J'ai constaté que le volume de gaz dégagé augmente avec la concentration de l'hypobromite.*

Aussi, est-il courant de se débarrasser des albumines par l'alcool. Après évaporation au bain-marie, le résidu alcoolique est traité par l'hypobromite de soude. En utilisant cette méthode j'ai toujours largement épuisé le coagulum par de nouvelles quantités d'alcool.

Dernièrement M. Aronssohn a montré que les résultats ne sont pas les mêmes avec le sang total et avec le sérum.

Depuis longtemps j'avais remarqué chez le chien des différences du même genre entre le plasma et le sérum : l'écart pouvant être de 100 à 400 p. 100.

J'ai eu aussi des résultats différents entre les plasmas du même sujet suivant que j'avais employé du citrate de soude ou du fluorum de sodium pour éviter la coagulation : avec le citrate de soude les chiffres sont d'ordinaires plus faibles.

Le culot de globules sanguins centrifugés donne parfois une quantité « *d'urée* » beaucoup plus forte que le plasma et le sérum. Par exemple : culot et globules 1,05; plasma citraté 0,30; sérum 0,51.

Dans d'autres cas les chiffres sont presque identiques pour le sérum, le plasma, le sang total et le culot de globules.

Le sérum est un liquide variable : j'ai vu plusieurs fois, avec cette méthode, son chiffre « *d'urée* » inférieur à celui du plasma.

Les différences varient chez le même animal avec l'alimentation : elles s'accentuent d'ordinaire à la suite d'un jeûne de un ou plusieurs jours.

L'ingestion de un kilogramme de viande chez des chiens de 15 à 20 kilogrammes montre en général une tendance à l'égalisation des chiffres pour le sérum, le plasma et le sang total.

La variabilité de ces résultats me semble due à la production, aux dépens probablement des globules, de corps azotés autres que l'urée, tels que des acides aminés, décomposables par l'hypobromite de soude.

En effet, j'ai appliqué au sérum, au plasma et au sang total le procédé de dosage de l'urée, que nous avons donné, M. Desgrez et moi (1), pour l'utilisation pratique de la méthode indiquée par M. Bouchard.

J'ai précipité les albumines par l'alcool, et, après un large épuisement du coagulum, le résidu de l'évaporation au bain-marie est porté dans notre uréomètre. La réaction est paresseuse et demande une agitation fréquente. Après une pratique de douze années, je la considère comme complète au bout d'une heure à la température de 40 degrés. Les sels ammoniacaux, l'acide urique, les acides aminés, la créatine, la créatinine, l'hypoxanthine, la xanthine, la tyrosine, la leucine, la guanine ne sont pas décomposés. Seule l'allantoïne commence à laisser dégager de l'azote : on ne pourrait avoir ainsi qu'une erreur en trop, mais l'homme n'élimine que 0,014 environ d'allantoïne par vingt-quatre heures.

Avec notre procédé, les chiffres d'urée sont les mêmes, chez le chien et chez l'homme, pour le sang total, le plasma et le sérum.

Ces résultats concordent parfois à peu près avec ceux fournis par la méthode courante (résidu alcoolique et hypobromite), mais le plus sou-

(1) Desgrez et Feuillié. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 20 nov. 1911.

vent ils sont *très inférieurs*. J'ai fréquemment des différences avec l'urée vraie de 200 à 600 p. 100; ma plus forte a été de 1200 p. 100.

Contrairement à ce qui se passe pour le sucre, par exemple, l'urée vraie semble se répartir à peu près également dans le sérum exsudé et dans le caillot.

Je crois donc actuellement *qu'avec notre procédé de dosage de l'urée vraie*, on peut être autorisé à utiliser le sérum plus facile à recueillir chez l'homme dans la pratique courante.

SUR UN SIGNE GRAPHIQUE DE SYMPHYSE ENDO-PÉRICARDIQUE,

par C. PEZZI.

Parmi les nombreux signes de médiastino-péricardite adhésive, quelques-uns seulement peuvent faire supposer la présence d'une symphyse endo-péricardique concomitante. Toutefois ce diagnostic reste presque toujours un diagnostic de présomption.

M. Vaquez a bien voulu me permettre d'étudier dans son service par la méthode graphique trois cas où la symphyse endo-péricardique pouvait être légitimement soupçonnée. Or les cardiogrammes ont présenté un trait commun, à savoir l'absence de tout soulèvement dû à la contraction de l'oreillette.

Comme on peut s'en rendre compte, l'ondulation auriculaire fait complètement défaut sur les tracés cardiaques de la figure 1 tout en étant ceux-ci parfaitement typiques. A cet égard je dois remarquer que, si dans la grande majorité des cas la position de décubitus latéral gauche (Pachon) permet seule d'obtenir des cardiogrammes typiques, cette position ne s'impose pas nécessairement quand il s'agit de sujets à pointe plus ou moins immobile, ce qui est fréquemment le cas dans la médiastino-péricardite adhésive.

Dans la figure 1 les cardiogrammes supérieurs (1) se rapportent à un sujet G..., de dix-sept ans, chez lequel on constatait une insuffisance mitrale, une certaine fixité de la pointe et les reliquats d'une fistule sternale. Le malade présentait constamment des signes d'insuffisance myocardique. Les cardiogrammes du milieu (2) et ceux d'en bas (3) ont été recueillis sur des sujets H... et T..., âgés de quinze et seize ans, porteurs aussi d'insuffisance mitrale et chez lesquels on notait, en dehors d'une immobilité absolue de la pointe, d'autres signes de médiastino-péricardite adhésive (signe de Broadbent, etc.). Chez G... et H..., les tracés cardiaques montrent en plus une arythmie de type sinusal. Dans les deux derniers cas, le diagnostic de médiastino-péricardite adhésive a été confirmé par l'examen radioscopique dû à l'obligeance de M. Bordet. En pareilles circonstances on pouvait donc légitimement se demander si la symphyse endo-péricardique ne venait pas compliquer la

situation. Or, le fait que les cardiogrammes ne présentaient aucune trace de soulèvement auriculaire m'a paru traduire, d'une manière toute spéciale, la présence d'une symphyse endo-péricardique.

Il est exceptionnel qu'un cardiogramme de décubitus latéral gauche ne montre à aucun moment une trace, tant soit peu manifeste, de la systole auriculaire ; cela est encore plus rare lorsqu'il s'agit, comme ici, d'insuffisance mitrale concomitante. J'ai montré avec H. Sabri (1)

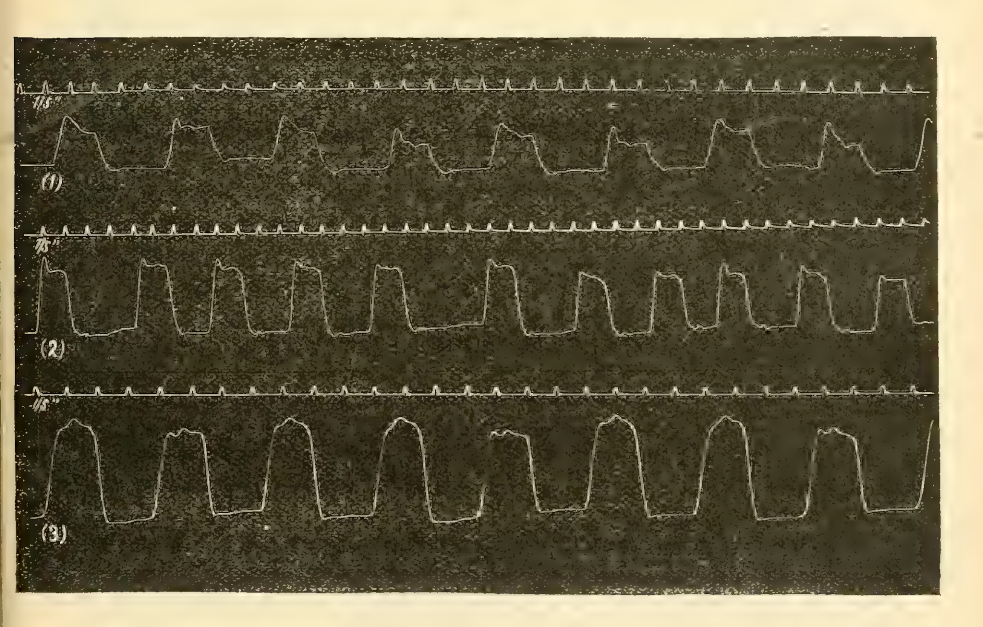


Fig. 1. — Cardiogrammes typiques sans trace de soulèvement auriculaire.

que le tracé cardiaque présente souvent dans cette maladie valvulaire un soulèvement présystolique accentué, en rapport avec une ondée auriculaire particulièrement puissante.

Quels sont donc les motifs qui doivent faire admettre une symphyse endo-péricardique lorsque — *des raisons cliniques indirectes ayant fait soupçonner cette lésion* — on constate sur le tracé de la pointe l'absence de tout soulèvement auriculaire ?

Ces motifs me paraissent assez simples. L'ondulation présystolique du cardiogramme est due à la distension que le sang chassé par

(1) Le cardiogramme normal et pathologique pris systématiquement dans le décubitus latéral gauche d'après la méthode du professeur Pachon. *Arch. des maladies du cœur*, octobre 1911, n° 10.

l'oreillette exerce sur la partie apexienne du ventricule en repos. Il en résulte que si cette partie est encerclée par un péricarde pariétal adhérent, *inextensible*, elle ne pourra plus se distendre au moment de la présystole; dès lors le soulèvement auriculaire fera défaut sur le cardiogramme. Mais cette constatation à elle seule n'aurait aucune valeur si le phlébogramme ne révélait pas en même temps la présence de la contraction de l'oreillette. C'est uniquement le contraste entre la présence de la contraction auriculaire sur le tracé veineux et son absence sur le cardiogramme qui donne à ce dernier signe sa véritable signification.

La disparition du soulèvement auriculaire sur le tracé cardiaque semble donc constituer un signe sur lequel on peut baser, avec quelque certitude, un diagnostic de symphyse endo-péricardique à localisation apexienne. Mais pour qu'il garde sa valeur il faut qu'il ait été constaté sur un *certain nombre* de cardiogrammes, que la lésion ait été *précédemment soupçonnée* par des signes cliniques indirects, que le bouton du cardiographe soit appliqué *exactement* sur la région de la pointe, car à cet endroit la symphyse endo-péricardique parfois se cantonne d'une manière exclusive. Il faut, enfin, que le tracé du pouls veineux indique la *présence* de la contraction auriculaire.

(*Service de M. Vaquez, hôpital Saint-Antoine, Paris.*)

Les extrasystoles ventriculaires non suivies de repos compensateur

II. Interprétation des extrasystoles sans repos compensateur et non interpolées,

par H. Busquet.

Comme nous l'avons établi, les extrasystoles ventriculaires non suivies de repos compensateur se divisent en deux catégories. Les unes sont *interpolées* entre deux contractions normales sans interruption du rythme physiologique et la pause qui les suit est plus courte que celle d'une systole ordinaire; elles s'interprètent facilement avec les idées de Engelmann sur la nature du repos compensateur. Pour les autres, la postextrasystole se trouve au delà de la place que lui assignerait la continuation du rythme antérieur; la pause consécutive à l'extrasystole est la même qu'après une contraction normale et le rythme primitif se rétablit à partir de l'extrasystole. Ce dernier cas, en contradiction apparente avec les idées de Engelmann, s'interprète encore clairement grâce à une conception de cet expérimentateur.

I. — Engelmann a soutenu (1), comme corollaire à sa théorie sur la nature

(1) Th. W. Engelmann. *Pfluger's Archiv*, LXV, 1897, 109-214.

du repos compensateur, que celui-ci ne doit pas exister après les extrasystoles des régions *génératrices du rythme cardiaque*. En effet, si ce phénomène tient à l'inefficacité sur le ventricule d'une stimulation communiquée à cette cavité par une région antécédente, on ne doit plus l'observer sur les parties génératrices du rythme ou à rythme *autonome*. Aussi bien de nombreux faits confirment-ils cette manière de voir. Loven (1), Tigerstedt et Strömberg (2) ont vu sur l'oreillette et sur le sinus isolés de la grenouille que les contractions supplémentaires ne présentent pas de repos compensateur. Engelmann a provoqué des extrasystoles sur les veines génératrices des battements cardiaques. Dans ce cas, il n'a pas noté de repos compensateur sur le graphique des mouvements de ces vaisseaux, mais leur rythme était décalé après l'extrasystole, ainsi que celui des cavités subséquentes. Hirschfelder et Eyster (3) sont arrivés à des résultats analogues chez le chien et chez le chat.

De notre côté, nous avons expérimenté sur des cœurs de lapin isolés en circulation artificielle et dont toutes les grosses veines avaient été sectionnées au ras des oreillettes. Celles-ci devenaient alors le lieu d'origine des battements cardiaques et un choc d'induction porté sur elles provoquait une extrasystole sans repos compensateur avec décalage consécutif des rythmes auriculaires et ventriculaires.

II. — Les considérations précédentes rendent légitime l'hypothèse que le ventricule, dans les cas anormaux où il bat d'un rythme autonome et non communiqué, ne doit pas présenter le phénomène de la pause compensatrice. Cette conception est entièrement d'accord avec les expériences des auteurs suivants, qu'ils les aient ou non interprétées dans ce sens: Dastre (4), sur la pointe isolée du cœur de grenouille; Woodworth (5), sur la pointe du cœur de chien; Hering (6) et Erlanger (7), sur les ventricules du cœur de chien présentant de la dissociation auriculo-ventriculaire ; Cardot (8), sur le ventricule d'escargot séparé de l'oreillette par une ligature. L'inspection des graphiques publiés par ces divers expérimentateurs montre que, sauf quelques exceptions imputables peut-être à l'irrégularité du rythme, l'extrasystole est suivie d'une pause *égale à celle d'une contraction normale*.

(1) Loven. *Mittheilungen aus den physiologischen Laboratorium des Car. med.-chir., Instituts in Stockholm*, I, 1882-1886.

(2) Tigerstedt et Strömberg. *Mittheilungen vom physiologischen Laboratorium in Stockholm*, 1888, 31-32.

(3) Arthur D. Hirschfelder et E. Eyster. *The american Journal of Physiology*, XVIII, 1907, 222-249.

(4) Dastre. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, XVIII, 1882, 432-466.

(5) S. Woodworth. *The american Journal of Physiology*, VIII, 1903, 213 249.

(6) E. Hering. *Pfluger's Archiv*, CVII, 1905, 108-132. — *Id.*, CVIII, 1905, 267-280.

(7) J. Erlanger. *The american Journal of Physiology*, XVI, 1905, 160-187.

(8) H. Cardot. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1909, 787-797.

Pour vérifier dans de bonnes conditions ce dernier fait, nous avons excité *pendant des périodes de parfaite régularité* des ventricules à rythme autonome : 1° sur des cœurs de grenouille portant une ligature entre les oreillettes et le ventricule ; 2° sur des cœurs de lapin isolés, à oreillettes immobiles et à rythme exclusivement ventriculaire. Dans tous ces cas, l'extrasystole était suivie d'un décalage du rythme et la pause postextrasystolique avait la même durée qu'après une contraction normale.

III. — Les extrasystoles du ventricule sans repos compensateur, observées par nous sur des cœurs de grenouille profondément intoxiqués par le chlorure de potassium et le chlorure de baryum, ressemblent tout à fait objectivement à celles des ventricules à rythme autonome. L'examen attentif du fonctionnement de ces cœurs nous permet de saisir la raison de cette similitude : à une phase avancée de l'action du KCl et du $BaCl^2$, il apparaît de la dissociation auriculo-ventriculaire et, par conséquent, de l'autonomie des battements du ventricule. Des expériences sur des cœurs de grenouille intoxiqués par la cocaïne nous ont également permis d'obtenir des extrasystoles sans repos compensateur avec décalage de rythme. Ce résultat se comprend encore très clairement : comme l'ont montré V. Pachon et Moulinier (1), la cocaïne produit de la dissociation auriculo-ventriculaire.

Résumé. — 1° Nous avons confirmé par des expériences nouvelles le fait que les parties du cœur génératrices du rythme ou à rythme autonome ne présentent pas de repos compensateur après une extrasystole ;

2° Dans ce cas, la pause postextrasystolique de la cavité considérée ou des cavités subséquentes est la même qu'après une contraction normale ; l'extrasystole produit un simple décalage du rythme ;

3° L'absence de repos compensateur avec décalage du rythme après l'extrasystole ventriculaire des cœurs intoxiqués par KCl, $BaCl^2$ et par la cocaïne est due à la dissociation auriculo-ventriculaire provoquée par ces poisons.

Les faits consignés dans la présente et dans la précédente note, rapportés à la clinique, permettront au médecin de saisir la signification des extrasystoles sans repos compensateur observées au cours de certaines arythmies chez l'homme et de se faire ainsi une idée précise sur le mode de fonctionnement du cœur pathologique considéré.

(*Laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

(1) V. Pachon et Moulinier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10e série, t. V, 1898, 566-569.

Transmission de la poliomyélite au singe avec le virus de l'épidémie anglaise de 1911,

par Levaditi, Gordon et Danulesco.

Pendant les mois d'août, septembre et octobre 1911, une épidémie de poliomyélite a sévi en Angleterre. Certains foyers, en particulier ceux de Cornwall et de Devonshire, ont été étudiés, au point de vue épidémiologique et clinique, par M. le Dr Reece, du Government Board, à Londres (1); l'un de nous (Dr Gordon) a été chargé de l'examen histologique du système nerveux provenant de quatre cas mortels, dont deux de Cornwall, un de Devonshire et un de Londres même. De plus, les moelles de ces quatre cas ont été envoyées à l'Institut Pasteur, afin que le diagnostic de poliomyélite soit établi, non seulement histologiquement, mais aussi par l'inoculation au singe. Voici les résultats que nous avons enregistrés :

Résumé des observations : *a*) Cas A (*Devonshire*). — E..., 3 ans. Le 18 août, vomissements; le lendemain, dans l'après-midi, faiblesse, somnolence, la malade ne peut plus se tenir debout. Le 21, phénomènes méningés (raideur de la nuque, hyperesthésie); le 22, abolition du réflexe plantaire droit; le 23, incontinence urinaire, déglutition difficile, paralysie des membres inférieurs. La malade succombe le 24 août. *L'examen histologique* de la moelle montre des lésions de poliomyélite (infiltrations périvasculaires) très intenses.)

b) Cas B (*Cornwall*). — A..., âgé de trois ans. Le 28 août, le médecin constate une raideur de la nuque (inclinaison de la tête en arrière) et une parésie des membres inférieurs. Vomissements les 28 et 29 août. Le 30, strabisme de l'œil gauche (paralysie du droit interne et de l'oblique supérieur). Le malade meurt le 31 août. Infiltration intense des méninges au niveau de la région cervicale. Lésions poliomyélitiques en foyers ou diffuses dans la moelle dorsale et cervicale (substance grise).

c) Cas C (*Londres*). — X..., âgé de 26 ans. Paralysie ascendante, à type Landry. Avant que les phénomènes paralytiques apparaissent, on a fait le diagnostic d'influenza. Mort le 20 septembre. Lésions très intenses, surtout périvasculaires, dans les divers segments médullaires.

d) Cas D (*Cornwall*). — X..., âgé de 5 ans. La maladie a débuté le 18 octobre. Céphalalgie, délire, faiblesse des mouvements respiratoires, signe de Kernig. Mort le lendemain. Examen histologique : *moelle lombaire*, lésions discrètes, avec conservation des cellules nerveuses; *moelle cervicale*, altérations plus intenses et plus diffuses.

Inoculation. — 1° *Moelle du cas A*. Inoculée le 11 octobre (conservation pendant *quarante-huit jours* dans de la glycérine) au *Mac. cynomol-*

(1) Le rapport de M. le Dr Reece paraîtra incessamment.

gus n° 92. Le 25 octobre (*incubation* de quatorze jours), tremblements généralisés. Le 27, poliomyélite à forme particulière (*cérébelleuse*). Mourant le 29 octobre. *Lésions* : dans la *moelle*, méningite intense à mononucléaires, lésions typiques de la substance grise et blanche, accumulation de mononucléaires dans le canal épendymaire. Altérations périvasculaires et infiltrations dans le *cerveau* et le *cervelet*.

2° *Moelle du cas B.* Inoculée le 11 octobre (conservation pendant *trente-neuf jours* dans de la glycérine) au *Mac. cynomolgus* n° 91. Poliomyélite le 21 octobre (*incubation* de dix jours), à forme généralisée. Sacrifié le même jour. *Lésions* très étendues dans la moelle, avec destruction presque complète des cellules nerveuses. Infiltration mononucléaire et surtout polynucléaire autour de certains vaisseaux de la substance blanche (cordons antéro-latéraux). Ces altérations, peu prononcées au niveau du bulbe et de la protubérance, manquent complètement dans le cerveau et le cervelet.

3° *Moelle du cas C.* Inoculée le 18 octobre (conservation pendant *vingt-sept jours* dans de la glycérine) au *Mac. Rhesus* n° 300. Le 24 octobre (*incubation* de six jours), tremblements généralisés. Le 25, paralysie du bras droit, titubation; paralysie généralisée le 26 octobre, sacrifié. *Lésions* : infiltration périvasculaire dans la moelle, neuronophagie peu intense. Altérations diffuses dans le bulbe, intégrité du cerveau et du cervelet.

4° *Moelle du cas D.* Inoculée le 23 octobre au *Mac. sinicus* n° 30. Survit, sans troubles apparents.

Il en résulte que *l'inoculation pratiquée avec le virus contenu dans trois des quatre moelles provenant de l'épidémie de poliomyélite qui a sévi en août, septembre et octobre en Angleterre a conféré la paralysie infantile typique au singe.* La maladie a pu être transmise en série avec les virus A, B et C.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Signification actuelle et technique de détermination du coefficient d'imperfection uréogénique,

par L.-C. Maillard.

Lorsque j'organisais des recherches qui furent exécutées en octobre 1907, et qui avaient pour objet de déterminer simultanément la part des principales formes chimiques dans l'excrétion urinaire de l'azote chez l'homme, il m'avait semblé utile de mettre en évidence un rapport numérique nouveau, qui, mieux que tous les coefficients urologiques

usités antérieurement, me paraissait capable d'exprimer la valeur chimique du transformateur humain. Il s'agissait de calculer, par rapport à la quantité totale d'azote que sa forme de liaison chimique permet de considérer comme *uréifiable*, la part de l'azote *non uréifié* par suite des conditions normales de la vie humaine ou par suite de troubles pathologiques. J'ai donné à cet indice numérique le nom de *coefficient d'imperfection uréogénique*, et j'ai exposé les raisons pour lesquelles je pensais en obtenir une valeur suffisamment approchée (1), en calculant le rapport $\frac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az ammoniacal} + \text{Az d'urée}}$.

A cette époque, dosant la somme (Az d'urée + Az des sels ammoniacaux) par la méthode de Folin (hydrolyse dans le chlorure de magnésium), j'avais dû écarter la méthode de dosage de l'ammoniaque par entraînement, du même auteur, pour des raisons d'impossibilité pratique (2). J'avais employé, à ma très grande satisfaction, le procédé de Ronchèse, tout nouveau alors, qui repose sur la combinaison du formol à l'ammoniaque. Les acides aminés se comportent à peu près comme l'ammoniaque, mais on les croyait, à cette époque, peu abondants dans l'urine, et M. Ronchèse lui-même avait fait à ma demande quelques recherches d'où l'on pouvait inférer que ces aminoacides représentaient 2-4 % de l'azote titrable au formol, n'ayant qu'une influence insignifiante sur le coefficient d'imperfection uréogénique.

Soixante déterminations chez l'homme adulte jeune, en régime alimentaire mixte, m'ont donné (3), comme moyenne de l'imperfection uréogénique, le chiffre de 6,58 %. J'ai montré de plus que ce chiffre augmente, légèrement mais nettement, avec l'activité musculaire (4).

Dans les études pathologiques, le coefficient d'imperfection uréogénique n'a pas encore reçu du temps la vulgarisation souhaitable; mais je sais qu'il est à l'étude de divers côtés et que son emploi donne satisfaction aux observateurs. Plusieurs d'entre eux ont bien voulu me demander une explication complémentaire que rend opportune le progrès de nos connaissances, et qui fait l'objet de la présente note.

Depuis l'époque de mes recherches, on s'est aperçu que les acides aminés existent dans l'urine en quantité plus grande qu'on ne le pensait, et qui n'est plus négligeable vis-à-vis des sels ammoniacaux, surtout dans les cas pathologiques les plus intéressants sous le rapport de l'imperfection uréogénique. Or ces aminoacides interviennent dans le titrage au formol, où ils marquent pour 70-100 % de leur valeur. Les

(1) Voir ces raisons in *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, t. XI, p. 206-207, 1909.

(2) *Journ. de physiol. et pathol. génér.*, t. X, p. 995, 1908.

(3) *Journ. de physiol. et pathol. génér.*, t. XI, p. 206, 1909.

(4) *Journ. de physiol. et pathol. génér.*, t. XI, p. 210, 1909.

notions d'azote ammoniacal et d'azote titrable au formol, approximativement superposables lors de mes recherches, prennent donc aujourd'hui une signification séparée. Nous avons à choisir entre la détermination des deux rapports :

$$\text{I.}\quad \frac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az ammoniacal} + \text{Az d'urée}}.$$

$$\text{II.}\quad \frac{\text{Az titrable au formol (Ammoniaque} + \text{70-100 °/}_\text{o} \text{ des aminoacides)}}{\text{Az trouvé en } AzH^3 \text{ après hydrolyse dans } MgCl^2 \text{ (Numérateur} + \text{urée)}}.$$

De ces deux rapports différents, modérément éloignés l'un de l'autre dans les cas normaux, mais qui peuvent diverger fortement dans les cas pathologiques, lequel faut-il conserver de préférence ? Lequel répond le mieux à la notion d'imperfection uréogénique telle que je la concevais en 1907 ? Lequel doit-on considérer comme le véritable coefficient inauguré (1) et déterminé dans mes recherches ?

A la dernière question la réponse est immédiate : ce que j'ai déterminé en 1907, c'est le rapport (II). J'aurais pu m'abstenir de faire subir au numérateur la légère correction moyenne de 3 °/o que j'ai défalquée, mais le chiffre n'en eût pas été sensiblement modifié.

Faut-il maintenant conserver de préférence le rapport (I) ou le rapport (II) ? Sans aucune hésitation possible c'est encore le rapport (II) qui doit être conservé, pour une double raison d'ordre technique et d'ordre biologique. En pratique le titrage au formol est d'une commodité et d'une rapidité extrêmes, tandis que le dosage de l'ammoniaque seule par entraînement, possible dans le cas d'une analyse isolée, est matériellement impraticable dans le cas d'analyses multipliées.

Biologiquement enfin, les aminoacides font partie du groupe des corps dont l'azote doit être considéré comme uréifiable, et doivent être

(1) Quelques personnes semblent estimer que l'initiative de ce coefficient doit être attribuée à deux auteurs, Arthus-Maillard, parce que M. Arthus a, dans un ouvrage didactique (*Précis de chimie physiologique*, 5e édition, 1908, p. 396), indiqué de son côté l'intérêt que présenterait le rapport (1). J'ai tout le premier pris soin de signaler cette circonstance (*Journ. de physiol.*, t. XI, p. 207, 1909). Mais on remarquera que ce desideratum est resté, de la part de M. Arthus, à l'état théorique, tandis que j'ai *effectué en réalité* la détermination de mon coefficient sur 60 urines normales, et mis en lumière son augmentation avec l'activité musculaire. D'autre part, la date même, 1908, du livre de M. Arthus, est *postérieure d'une année* à l'exécution (octobre 1907) de mes expériences, dont la publication, commencée dès 1908, a exigé pour être complète sept chapitres et un certain délai. Enfin la présente note montre que le coefficient (II), tel que je l'ai déterminé, est en réalité *différent* du rapport (I), tel que l'a théoriquement conçu M. Arthus : c'est le souci de précision dans les faits et les interprétations, et non pas une insignifiante question d'attribution ou de priorité, qui m'inspire cette note.

compris dans le calcul du rapport. Si le titrage en présence du formol risque de donner, en ce qui les concerne, des chiffres un peu faibles, du moins l'erreur sera-t-elle minime, et la signification biologique du rapport ne sera pas faussée comme si on rejetait les acides aminés.

En résumé, pour conserver telle que je l'ai proposée la signification du *coefficient d'imperfection uréogénique*, il faut :

1° Au point de vue biologique, conserver dans le calcul l'azote des acides aminés joint à celui des sels ammoniacaux.

2° Au point de vue technique, conserver, *jusqu'à perfectionnements éventuels*, la détermination du numérateur par titrage en présence du formol, et du dénominateur par dosage de l'ammoniaque après hydrolyse dans le chlorure de magnésium (ou de lithium) fondu (1).

Ces considérations ne touchent en rien à la question fort intéressante elle aussi, mais différente, de la répartition du numérateur en ses constituants, sels ammoniacaux d'une part, acides aminés de l'autre.

Emploi de l'acide aurique, comme oxydant dans la recherche de l'indoxyle urinaire,

par J. Ville.

Dans la recherche des chromogènes indoxyliques urinaires, en dehors de la réaction au furfurol de Nicolas, on fait appel à différents réactifs destinés à oxyder l'indoxyle préalablement libéré de ses conjugaisons par hydrolyse.

On a tour à tour préconisé à cet effet : l'eau de chlore, les hypochlorites (Jaffé), le chlorure ferrique (Obermayer), les persulfates (Amann), l'eau oxygénée (Loubiou), le chlorate de potassium (Denigés), l'acide osmique (Gürber), le sulfate de cuivre (Salkowski). Mais la plupart de ces réactifs, ceux que l'on emploie généralement, laissent à désirer par le peu de fixité de leur concentration et offrent l'inconvénient d'une action trop énergique.

Or, c'est l'oxydation de l'indoxyle libéré qui, dans cette recherche, constitue la partie délicate de l'opération, car cette oxydation peut-être trop énergique et entraîner par suite la transformation du colorant bleu formé en isatine à peu près incolore. Aussi importe-t-il, en l'espèce, de

(1) Bien qu'on ne sache pas suffisamment si les aminoacides sont, ou non, examinés dans cette hydrolyse, cette circonstance ne peut influer grandement sur le rapport numérique. D'autre part, il est possible que, moyennant certaines précautions, la méthode à l'hypobromite soit très acceptable (Ronchèse).

faire appel à un oxydant modérément actif et présentant de la fixité dans la concentration.

L'acide aurique, en solution chlorhydrique, nous a paru répondre à ces conditions et son emploi nous a donné d'excellents résultats comme oxydant dans la recherche de l'indoxyle urinaire. Ce réactif nous semble devoir être préféré aux oxydants généralement employés dans cette recherche car il offre, sur ces derniers, le grand avantage de n'oxyder qu'avec une extrême lenteur (1) le colorant bleu formé.

Additionnée de son volume d'acide chlorhydrique pur et de deux ou trois gouttes d'une solution au centième d'acide aurique dans de l'acide chlorhydrique pur à 10 ou 15 p. 100, l'urine (10 à 15 c.c.), si elle renferme des chromogènes indoxyliques, se colore rapidement en violet bleu ou en bleu pur (2). En agitant avec 2 ou 3 c.c. de chloroforme, ce solvant par le repos se sépare plus ou moins fortement coloré en bleu selon la quantité d'indoxyle contenue dans l'urine.

Au lieu de partir directement de l'acide aurique pour la préparation du réactif aurique, on peut pratiquement et plus simplement opérer de la manière suivante : on dissout 1 gramme de chlorure d'or dans 50 c.c. d'eau distillée, on le transforme en aurate de potassium par addition d'un excès de potasse (15 c.c. d'une solution normale de potasse) et à cette solution d'aurate on ajoute un excès d'acide chlorhydrique pur (15 c.c.). On a ainsi 80 c.c. de réactif représentant une solution chlorhydrique à 1 p. 100 environ d'acide aurique et qui convient très bien pour la recherche de l'indoxyle urinaire.

A propos du travail de M. E. Gley : « Action des extraits salés a chaud de muqueuse gastrique et de muqueuse iléale (chloruro-crinine) sur la sécrétion pancréatique »,

par L. Popielski.

E. Gley (3) désigne sous le nom de chloruro-crinines les extraits salés à chaud dans 0,9 p. 100 NaCl de muqueuse gastrique et de muqueuse iléale. Je ne crois pas utile d'introduire des noms nouveaux pour des phénomènes bien connus depuis longtemps. En effet, j'ai démontré, dans

(1) L'acide aurique partage cette propriété avec l'acide osmique proposé par A. Gürber. (*Pharm. Zeitung.*, t. LXXI, p. 752.)

(2) Cette coloration est plus nette et plus apparente si l'on opère sur de l'urine préalablement déféquée à l'acétate basique de plomb suivant les indications de Maillard.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 519, 1911.

mon travail (1), que la sécrétion pancréatique a lieu non seulement sous l'influence unique de l'extrait de muqueuse duodénale, comme l'affirmaient inexactement Bayliss et Starling, — mais aussi sous l'influence en général des extraits de muqueuse et de musculaire du tube intestinal tout entier (2), des extraits de cerveau, de muscles, des produits de digestion de l'albumine (par exemple Peptone Witte) (3). Les extraits aqueux, alcalins et salins, doivent être préparés à chaud, car dans le cas contraire le principe actif se détruit. En 1909, j'ai démontré que les extraits de tous les organes provoquent la sécrétion du suc pancréatique en même temps que toute une série d'autres phénomènes, à savoir, l'excitation de l'animal suivie de dépression, de vomissements, la défécation, la sécrétion de la salive, de la bile, du suc gastrique, une chute de la pression sanguine, ainsi que l'incoagulabilité du sang. L'analyse physiologique a démontré que ces phénomènes si complexes peuvent être ramenés à deux : la diminution de la pression sanguine et l'incoagulabilité du sang. On trouve dans tous les extraits la même substance active, la vasodilatine, que j'ai analysée aussi au point de vue chimique. Mes collaborateurs ont trouvé la vasodilatine dans le sang (Studzinski) (4), dans la glande surrénale (Studzinski), dans la glande pituitaire et dans la glande thyroïdienne (Modrakowski).

Observations en réponse a L. Popielski,

par E. Gley.

Je crois que Popielski s'est mépris sur le sens de mon travail. Il me reproche de créer un mot nouveau pour désigner des phénomènes connus. Dans ma note à l'Académie des sciences du 25 juillet 1910, dans une communication au VIIIe Congrès international de physiologie à Vienne en septembre 1910 (avec production de nombreux tracés), et dans la note à la Société de Biologie du 1er avril 1911, celle même que critique

(1) Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt (des sogenannten Sekretin). *Pflüger's Archiv*, vol. CXX, p. 451-491, 1907.

(2) Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanals (Magen, Dick- und Dünndarm), sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften Körper. *Pflüger's Archiv*, vol. CXXVIII, p. 191-221, 1909.

(3) Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften der Peptons Witte. *Pflüger's Archiv*, vol. CXXVI, p. 483-510, 1909.

(4) Über giftigen Eigenschaften des Blutes. *Zentralblatt für Physiologie*, vol. XXVII, n° 22, 1909.

Popielski, j'ai voulu montrer, entre autres choses, que la sécrétine est très aisément extraite de la muqueuse intestinale, ainsi que de la muqueuse gastrique, par l'eau salée bouillante. Ce fait conduit, sur la nature de la sécrétine et sur son mode de formation, à des inférences qui ne sont point sans intérêt. Incidemment, j'ai proposé d'appeler (pour abréger, ai-je dit) *chloruro-crinine* cette préparation de sécrétine, mais c'est toujours, comme je l'ai montré, de sécrétine (au sens physiogique du mot, tel qu'il a été déterminé par Bayliss et Starling) qu'il s'agit; je n'ai nullement proposé de remplacer ce dernier terme par un mot nouveau; on pourrait aussi bien dire *sécrétine acide* (c'est-à-dire préparée par macération acide de la muqueuse intestinale) et *sécrétine salée* (c'est-à-dire préparée par ébullition de la muqueuse dans l'eau salée), mais la première appellation serait amphibologique et la seconde ne serait pas très claire.

Il est vrai, et je ne l'ignore pas, Popielski n'admet pas la notion de sécrétine et voudrait la remplacer par celle de *vaso-dilatine*, un mot bien mal venu, soit dit en passant, et forgé pour désigner des phénomènes que les physiologistes connaissaient déjà. En particulier, quelques découvertes qu'ait faites Popielski, je ne pense pas qu'il s'attribue celle de l'action vaso-dilatatrice de la peptone de Witte; quant à l'action sécrétoire de ce corps, je l'ai établie plus de dix ans avant lui, quoiqu'il semble encore l'ignorer; dans la note à la Société de Biologie qu'il critique, j'ai cependant donné les indications bibliographiques afférentes à ce point.

Les mitochondries des cellules néoplasiques dans le carcinome de la mamelle, chez la femme,

par M. Favre et Cl. Regaud.

Nous avons étudié, dans de bonnes conditions de préparation, deux cas de carcinome de la mamelle, chez la femme, au point de vue des mitochondries. Voici d'abord les principales caractéristiques cliniques et anatomo-pathologiques de ces deux cas.

Obs. I. — Mme L..., quarante-cinq ans, carcinome à évolution rapide des deux mamelles. Début dix-huit mois auparavant, par la mamelle droite. L'examen histologique indique : carcinome alvéolaire, stroma conjonctif très réduit, cellules néoplasiques volumineuses et polymorphes, karyokinèses nombreuses et atypiques.

Obs. II. — Mme R..., quarante-trois ans, carcinome à évolution rapide de la mamelle droite. Début neuf mois auparavant. Tumeur très volumineuse, ayant largement envahi la peau. Ganglions axillaires et sus-claviculaires. L'examen histologique indique : carcinome alvéolaire, stroma conjonctif très

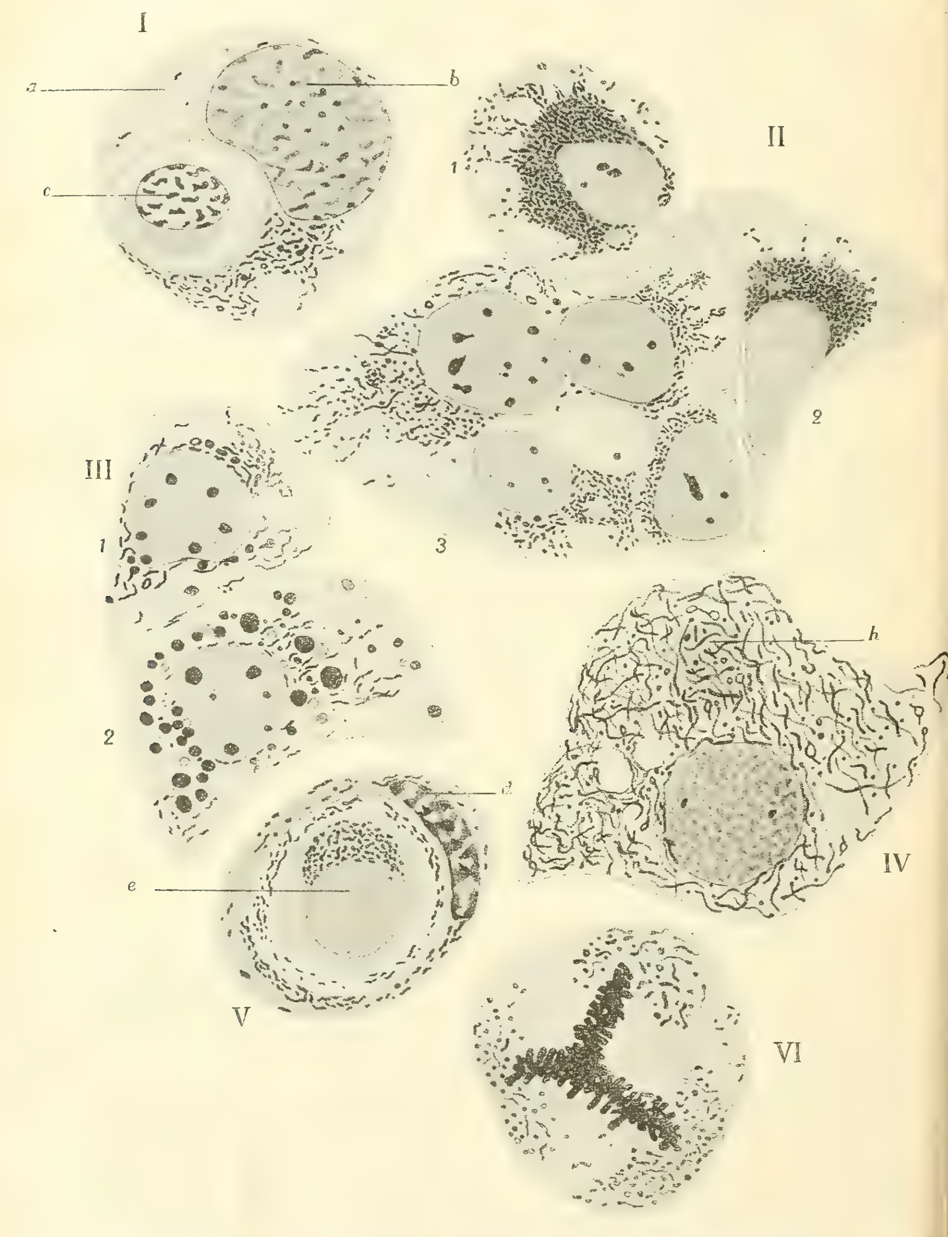
réduit, cellules néoplasiques moins volumineuses et moins polymorphes, karyokinèses aussi nombreuses, mais moins atypiques que dans l'observation I.

Nous avons employé la technique suivante : fixation des fragments (biopsies) dans le mélange de formol (20 vol.) et de bichromate de potasse (sol. aq. à 3 p. 100, 80 vol.), mordançage supplémentaire des fragments dans une solution de bichromate de potasse à 3 p. 100 pendant un temps variable, coloration des coupes par l'hématoxyline ferrique. Conformément aux résultats que nous avons observés dans les tissus normaux, nous avons constaté que des différences dans la durée du mordançage chromique déterminent régulièrement des différences dans les effets de la coloration, particulièrement au point de vue du nombre et de la qualité des mitochondries. Toutes autres conditions de technique étant égales : pour l'observation L..., un séjour de seize jours dans le bichromate à 3 p. 100 a donné des résultats plus complets que des séjours de deux et de six jours; pour l'observation R..., un séjour de quatorze jours a donné des résultats plus complets que des séjours de trois et de trente et un jours. Le mordançage optimum pour ces deux néoplasmes a été de quinze jours environ dans la solution de bichromate à 3 p. 100, après trois jours de fixation par le formol bichromaté, à la température du laboratoire. Pour d'autres tissus normaux ou pathologiques, et pour certaines variétés de chondriosomes, les conditions du mordançage optimum sont très différentes. Nous rappelons à ce propos que ces variations ont pour nous une signification autre que celle de simples hasards de cuisine microtechnique : nous pensons qu'ils signifient que les chondriosomes existant dans un tissu donné et *a fortiori* dans des tissus différents, n'ont pas une constitution chimique absolument identique.

Dans le cas R..., nous avons trouvé des mitochondries nombreuses, presque toutes en forme de fines granulations, non ordonnées entre elles, souvent accumulées en une région voisine du noyau; d'assez nombreuses cellules semblent en être dépourvues; certaines autres contiennent des grains plus gros, de toutes les tailles, également colorés en noir, résultant peut-être (mais sans preuve évidente) de la transformation des mitochondries.

Dans le cas L... (la figure ci-jointe s'y rapporte), les chondriosomes sont extrêmement nombreux. Les cellules qui en sont dépourvues sont très rares (I, *c*), et ce sont tantôt des éléments très jeunes, tantôt des éléments vieillis et dégénérés; il est possible que l'absence des mitochondries ne soit qu'apparente, celles-ci étant peut-être incolorables à certains moments. Les chondriosomes ont l'une ou l'autre des formes suivantes : grains fins et ronds, bâtonnets courts, filament allongés et flexueux, vésicules à centre clair; les bâtonnets courts prédominent, ensuite les filaments, les grains et les vésicules. Ces diverses formes de chondriosomes sont assez souvent mélangées dans les cellules; mais ordinairement une forme prédomine dans chaque cellule considérée isolément. Tantôt les chondriosomes forment des amas, qui par-

ois embrassent le noyau dans leur concavité (II, 1 et 2); tantôt ils sont disséminés, régulièrement (IV) ou non, dans le corps cellulaire. Dans



les cellules en karyokinèse, les chondriosomes sont souvent repoussés à distance des pôles et groupés dans les régions équatoriales (VI).

Beaucoup de cellules contiennent, outre les chondriosomes, des grains plus volumineux (III, 1 et 2); dans quelques cellules les gros grains existent seuls; on rencontre communément des grains et des vésicules à centre clair développés sur le trajet ou à l'extrémité de chondriosomes filamenteux. Ce que l'on sait aujourd'hui du rôle des mitochondries dans les phénomènes de sécrétion permet de conclure de ce dernier fait que les enclaves sécrétoires des cellules cancéreuses, comme celles des cellules glandulaires, se forment par l'intermédiaire des chondriosomes. Dans certaines cellules dégénérées, les mitochondries paraissent s'être agglomérées en masses compactes.

Les formes, la disposition, les réactions microtechniques des organites que nous venons de décrire dans les cellules carcinomateuses ne permettent aucun doute sur leur nature chondriosomale.

Veratti (1), Savagnone (2), en utilisant la méthode de Golgi, ont mis en évidence dans les cellules cancéreuses des filaments qu'ils rapportent, soit à l'appareil reticulaire, soit à des chondriosomes. Beckton (3) étudie depuis plusieurs années les « granules d'Altmann dans des cellules de néoplasmes; il ne paraît pas connaître les mitochondries.

Les mitochondries authentiques que nous décrivons aujourd'hui dans deux cas de carcinome de la mamelle ont, sauf les gros grains et les vésicules d'ailleurs plutôt rares, un aspect « microbien » très caractéristique. C'est dire que des auteurs ont pu peut-être les considérer comme des parasites : nous nous proposons de rechercher, dans la littérature abondante relative aux parasites des tumeurs malignes, si une telle confusion a été faite.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De nouveaux dispositifs simples s'adaptant au chronomètre du professeur d'Arsonval pour enregistrer les temps de réaction visuelle et olfactive,

par A. Marie et L. Nachmann.

A la suite de recherches que nous avions entreprises sur les temps de réaction de l'ouïe et du tact avec le chronomètre enregistreur de M. le

(1) Veratti (E.). Sulla fine struttura delle cellule di alcuni timori. *Bollett. Soc. med. chir. di Pavia*, 1909.

(2) Savagnone (E.). Das Golgi'sche Binnennetz in Geschwultszellen. *Virchow's Archiv*, Bd CCI, 1910.

(3) Beckton (H.). On granules in cells of normal tissues and new growths. *Arch. middl. hosp.*, 8 *Rep. cancer Research Labor.*, 1909.

professeur d'Arsonval, nous avons désiré, tout en nous servant du chronomètre enregistreur dont nous avons pu apprécier à la fois la précision et le maniement simple, faire quelques expériences sur les temps de réaction de l'odorat et de la vue. Dans ce but, nous avons fait construire les appareils suivants :

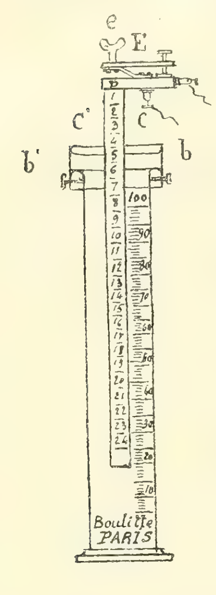


Fig N° 1

Pour nous rendre compte des temps de réaction visuelle, nous avons fait exécuter chez Verdin le dispositif suivant : Sur une planchette de bois à laquelle se trouve fixé un commutateur à sept directions, sont adaptées sept lampes aux sept couleurs du prisme disposées en cercle.

Entre ces lampes et le chronomètre du professeur d'Arsonval, nous avons intercalé un relai électromagnétique qui permet le passage ou l'interruption du courant électrique dans les deux circuits, soit dans celui des lampes, soit dans celui du chronomètre. De cette façon, lorsque nous couperons le courant dans le d'Arsonval à l'aide du marteau, le courant passera dans le circuit des lampes et viendra allumer celles-ci tout en rompant le courant dans le chronomètre. Pour le rétablir, il suffira d'appuyer sur la presselle (voir fig. 2 et 3).

Afin de rechercher les temps de réaction de l'odorat, nous avons fait construire chez Verdin un dispositif qui se monte à la place du marteau du chronomètre d'Arsonval. Cet appareil est

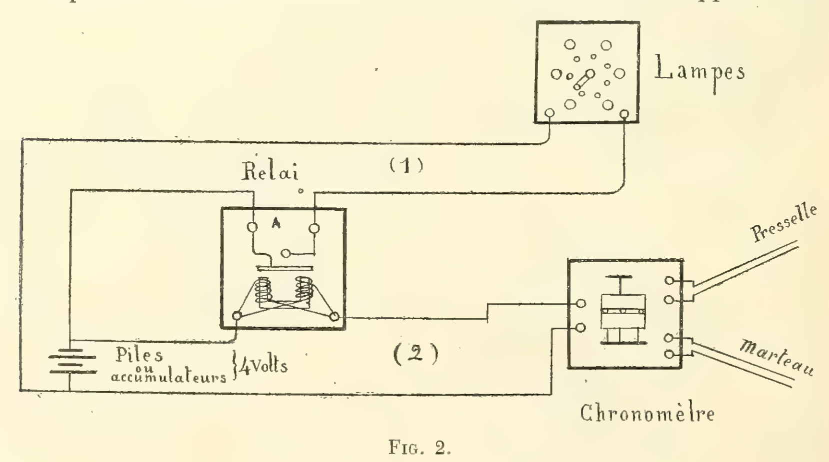


Fig. 2.

composé d'une éprouvette en verre graduée dans laquelle on peut introduire des liquides odorants à une dilution et à un volume déterminés.

Sur cette éprouvette est placé un cylindre en cuivre à trois vis calantes, ce qui peut permettre d'y fixer des éprouvettes de calibres différents et, par conséquent, d'augmenter et de diminuer la surface du liquide odorant. Sur le cylindre de cuivre sont placés quatre tenons disposés en croix maintenant un cylindre plus petit dans lequel glisse une tige en

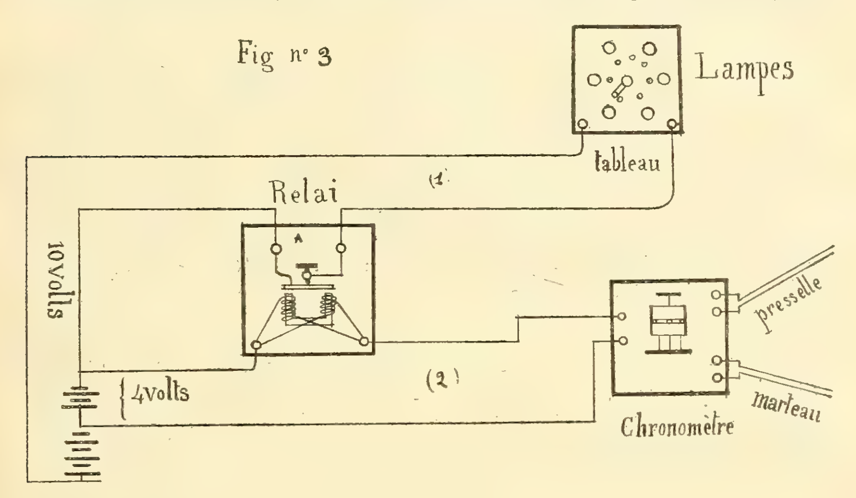


Fig. 3.

cuivre graduée en centimètres et à hauteur variable. Cette tige supporte un petit plateau d'ébonite sur lequel est vissé un interrupteur constitué par une clef de morse. A une des extrémités de celle-ci se trouve une béquille qui pourra être mise en contact avec l'extrémité antérieure de la sous-cloison nasale. En appuyant sur celle-ci, le courant se trouve rompu dans le chronomètre et pourra être rétabli ensuite à l'aide de la presselle (voir fig. n° 1).

Documents en faveur de la pluralité des espèces chez les Leptomonas des drosophiles. Remarques sur leur morphologie,

par Edouard Chatton et André Leger.

Dans deux notes précédentes (1), nous avons montré qu'aux trois espèces suivantes de Drosophiles : *Drosophila confusa* Staeger, *Droso-*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 34 et p. 120, janvier et février 1911.

phila rubro-striata Becker = *D. plurilineata* Villen. (1), *Drosophila ampelophila* Lw, correspondaient trois types distincts de *Leptomonas* intestinales, faciles à différencier morphologiquement les unes des autres sous leur forme aciculée, et plus encore (chez les parasites des deux premières espèces), sous leur forme trypanoïde (leptotrypanosomes), comme l'on en peut juger par nos figures et par nos descriptions.

Bien que les caractères de ces Flagellés, très constants, fussent de la valeur de ceux qui suffisent en systématique à légitimer les « bonnes » espèces, nous désirions, le matériel s'y prêtant, soumettre aux preuves expérimentales la certitude d'ordre morphologique qu'ils fournissaient, et, comme conséquence, nous nous abstenions de nommer les flagellés de *D. rubro-striata* et ceux de *D. ampelophila*, les rapportant tous deux provisoirement à *Leptomonas drosophilæ* de *D. confusa*. Mais il en résulte une telle complication de langage que nous baptiserons les parasites de *D. rubro-striata* (figures *a*, *b*, *c*, *d*, *f*, p. 121) : *L. rubro-striatæ* n. sp. et ceux de *D. ampelophila* : *L. ampelophilæ* n. sp., (figures *x*, *y*, *z*, p. 121), ce qui n'est point pour nous préjuger leur autonomie.

Les résultats acquis jusqu'ici ont trait surtout à la différenciation des formes *L. drosophilæ* et *L. rubro-striatæ*.

Nous avons rencontré *D. rubro-striata* et *D. ampelophila* en juin 1910, à la ménagerie des singes de l'Institut Pasteur, où ces mouches vivaient et se reproduisaient côte à côte avec *D. confusa* et *D. phalerata* Meig. Les nombreux examens faits à ce moment de chacune de ces espèces montrèrent *D. confusa* infectée par *L. drosophilæ*, *D. rubro-striata* infectée (à raison de 100 p. 100) par *L. rubro-striatæ*, *D. ampelophila* dans la même proportion par *L. ampelophilæ*. *D. rubro-striata* et *D. phalerata* montraient en même temps, mais chez un nombre restreint d'individus, les formes représentées par les figures *g*, *h*, *i*, *j*, *k*, et *l*, *m*, *n*, *o*, *p*, sur la signification et l'autonomie desquelles nous ne pouvons encore nous prononcer.

Dans cet élevage mixte naturel, jamais *L. rubro-striatæ* ne fut observée chez *D. confusa* (plus de 300 mouches examinées). Par contre, *L. drosophilæ* fut rencontrée en mélange avec *L. rubro-striatæ* chez deux *D. rubro-fasciata* sur 106 examinées. Ni *L. drosophilæ*, ni *L. rubro-striatæ* ne furent rencontrées chez *D. ampelophila*, mais des flagellés du type *L. ampelophilæ* bien caractérisés furent observés une fois et en très petit nombre, sur plus de 300 individus examinés de *D. confusa*, en mélange avec *L. drosophilæ*.

Ces premières constatations nous mettent en présence de l'alternative suivante : ou bien les formes *drosophilæ*, *rubro-striatæ*, *ampelophilæ* représentent des espèces distinctes de *Leptomonas*, à spécificité parasitaire relativement étroite, ou bien ces formes doivent être considérées comme des

(1) M. le Dr Villeneuve, qui a bien voulu étudier nos Drosophiles, nous informe qu'il a identifié sa *D. plurilineata* (nom in. litt.) à *D. rubro-striata* Becker.

variations d'une seule espèce ubiquiste, chez les trois Drosophiles considérées, ce qui est attribuer à celles-ci une action morphogène très puissante et très constante sur leurs parasites. Remarquons dès maintenant que la rencontre accidentelle de *L. drosophilæ* chez *D. rubro-striata* et de *L. ampelophilæ* chez *D. confusa* plaident contre cette dernière hypothèse.

En octobre 1910, des examens répétés, mais non numérés, d'un élevage mixte à *D. confusa* (datant de juillet), montrèrent la même répartition des parasites chez les trois Drosophiles.

En avril 1911, dans ce même élevage, d'où *D. rubro-striata* avait disparu, *D. ampelophila* n'a plus montré de *Leptomonas* sur plus de 200 mouches examinées en une vingtaine de jours, tandis qu'au même moment, *D. confusa* montrait 25 individus parasités sur 63 examinés.

L'obtention d'élevages où les différentes Drosophiles se trouvent privées de tout *Leptomonas* nous a permis d'entreprendre une série d'infections expérimentales sur le résultat desquelles nous reviendrons ultérieurement.

Nous terminons cette note par une observation relative à la morphologie de *L. drosophilæ* et de *L. rubro-striata*.

Chez *L. drosophilæ*, le flagell se montre parfois accompagné sur toute sa longueur, mais d'un seul côté, par un fin liséré cytoplasmique peu colorable. Chez *L. rubro-striata* ce liséré plus large et plus constant est tout à fait comparable à celui que Roubaud (1) a signalé chez *Cercoplasma Caulleryi* et chez *Leptomonas soudanensis*. Il s'observe même chez les leptotrypanosomes de cette espèce. Il l'est peut-être aussi à la gaine que Strickland (2) a le premier observée chez son *Herpetomonas luciliæ*, et, plus encore que cette dernière, il nous paraît devoir être homologué à la membrane ondulante des *Crithidia*.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

M. Mesnil. — MM. Chatton et A. Leger ajoutent de bonnes raisons à celles qu'ils avaient données précédemment, de distinguer spécifiquement les *Leptomonas* parasites des diverses espèces de Drosophiles. De son côté, Roubaud, dans ses divers travaux, a plaidé aussi la cause de la diversité spécifique, en particulier pour les espèces qu'il classe dans son nouveau genre *Cercoplasma*.

La question peut aussi être envisagée d'un point de vue indirect si l'on considère l'ensemble du groupe des Trypanosomides, et en particulier les *Trypanosoma* des vertébrés. Pour ceux d'entre eux qui ont pu être soumis à une étude expérimentale serrée, on a dû reconnaître que

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 503 et p. 570, novembre et décembre 1911.

(2) *Parasitology*, IV, p. 222-236, octobre 1911.

le nombre des espèces était beaucoup plus considérable que la morphologie même ne pouvait le faire supposer; il a été démontré que des formes, à peu près impossibles à distinguer par leur morphologie et leur action pathogène (par ex. : les *Trypan. brucei*, *evansi*, *togolense*) appartiennent pourtant à des espèces distinctes, l'immunité pour l'une des espèces ne donnant jamais la moindre immunité pour les autres.

Il paraît donc naturel que, chez les Flagellés propres des Insectes, où l'abondance et la variété des formes sont aussi grandes que chez les Hémoflagellés, les espèces soient nombreuses et sans doute étroitement adaptées.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. M. Menegaux.
Deuxième ligne : M. Wintrebert.
Troisième ligne (ordre alphabétique) : MM. Guieysse, Levaditi, Piéron et P. Emile-Weil.

Vote.

Votants : 59.

M. Menegaux	obtient :	35	voix.	Élu.
M. Levaditi	—	10	—	
M. Guieysse	—	3	—	
M. Weinberg.	—	3	—	
M. Clerc	—	2	—	
Mlle Loyez.	—	2	—	
M. Weil	—	2	—	
M. Piéron	—	1	—	
M. Wintrebert	—	1	—	

ERRATA

Note H. Busquet.

T. LXXI, p. 612, 3e ligne, *au lieu de* : graphiques pouvaient s'interpréter, *lire* graphiques présentés par moi pouvaient s'interpréter.

P. 613, 14e ligne, *au lieu de* : deuxième, *lire* : première.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 16 NOVEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

DES CHANGEMENTS QUE LES AGENTS PHYSICO-CHIMIQUES EXERCENT SUR LA LUMINOSITÉ ET SUR L'ÉTAT COLLOÏDAL DES CELLULES DES GANGLIONS SPINAUX

(Deuxième note),

par G. MARINESCO.

Nous avons continué sur une échelle plus étendue l'étude de l'action des alcalis, des acides et des différents sels en solutions isotoniques sur l'état colloïdal des cellules nerveuses, dissociées et examinées immédiatement après. Si les alcalis augmentent la dilution de l'hydrosol cellulaire et produisent celle du cytoplasma et la cytolyse, les acides et la plupart des sels produisent des phénomènes contraires. Dans les solutions isotoniques d'hydrate de potasse, la dissolution et la cytolyse sont presque instantanées, tandis qu'après l'action de l'hydrate de soude et surtout de l'ammoniaque on peut étudier les différentes phases de la cytolyse et constater l'apparition de mouvements browniens plus violents là où la dilution de l'hydrosol est plus avancée : ce qui veut dire, ainsi que l'a remarqué Achard, qu'il ne faut pas

voir dans la mobilité des particules un phénomène lié à la vie des cellules et à l'activité du protoplasma, mais un phénomène physique dans lequel interviennent pour une part les variations de la concentration moléculaire du milieu. Du reste, nos expériences antérieures sur l'action des solutions hypotoniques et de l'eau distillée où les mouvements browniens sont très intenses le prouvent amplement.

En outre si l'on garde les cellules nerveuses pendant un certain temps dans une solution hypertonique de chlorure de sodium et si on les transporte ensuite dans l'eau distillée, on constate dans le cytoplasma des granulations grosses, nettement disséminées qui ne sont pas animées de mouvements browniens. L'acide acétique produit des modifications très caractéristiques. En effet, à la place des granulations lumineuses dont la dispersion varie avec l'espèce cellulaire, on constate des corpuscules de précipitation dont la forme, le volume et la luminosité dépendent de l'espèce cellulaire où ils sont produits. Ces corpuscules qui résultent de l'agglomération des particules colloïdales sont la reproduction exacte des corpuscules chromatophiles tels qu'ils ont été décrits dans les différentes variétés cellulaires chez le chien.

Ils n'existent pas dans la colline de l'axone ni dans celui-ci dont le contour apparaît plus précis qu'avec la méthode de Nissl, et de plus, diaphane et finement granuleux. L'éclairage latéral sur fond noir montre que la nuance de luminosité des corpuscules est variable. Le contenu du noyau demi-lumineux est homogène et sans granulations.

Le nucléole est surtout visible par son contour. Le noyau des cellules satellites contient des granulations fortement lumineuses.

L'acide chlorhydrique réalise un tableau différent. En effet, même un quart d'heure après, on ne voit pas des corpuscules différenciés malgré une certaine tendance à l'agglomération des granulations.

Le noyau présente des modifications caractéristiques : il devient très lumineux par la précipitation des granulations et se rétracte surtout dans les cellules diaphanes; ce retrait produit un vide périnucléaire et parfois le noyau se déplace. Le nucléole n'est pas visible, mais les cellules satellites sont très lumineuses.

L'acétate de plomb, en solution isotonique, modifie les granulations colloïdales qui sont plus rapprochées. La cellule devient plus lumineuse qu'à l'état normal. Parfois on voit une différenciation des corpuscules de Nissl moins nette cependant que dans les cellules traitées par l'acide acétique et le nucléole n'offre pas non plus l'éclat qu'on lui voit dans ce dernier acide. Les cellules satellites sont lumineuses. Le chlorure de calcium produit un phénomène de précipitation, de coagulation très accusée, aussi bien dans le cytoplasma que dans le Karyoplasma. Il y a également une tendance à la différenciation des grumeaux, plus nette à la périphérie qu'au centre. On observe un certain nombre de cellules gris d'acier et d'autres, formant transition jusqu'au blanc d'argent. Le

nucléole a un contour brillant et l'axone une luminosité exagérée. Les cellules satellites sont lumineuses. L'eau de fontaine de l'hôpital Pantélimon produit des modifications très analogues à celles du chlorure de calcium. Le sulfate de zinc produit aussi des changements de luminosité intenses, dus à la précipitation des granulations et à la coagulation du hyaloplasma, ainsi que le prouve la présence d'un grand nombre de cellules gris d'acier. Il n'y a pas cependant de différenciation nette des corpuscules. En outre, on voit la luminosité du Karyoplasma, la rétraction du noyau, le vide périnucléaire et le nucléole lumineux. Le sulfate de cuivre détermine des modifications colloïdales qui se rapprochent des précédentes, lesquelles sont dues au sulfate de zinc. Le sublimé augmente la luminosité de toutes les cellules des ganglions spinaux comme tous les sels qui coagulent le protoplasma. Il n'y a pas de différenciation très nette de granulations en corpuscules de Nissl, vide nucléaire relatif. Luminosité de la membrane nucléaire et nucléole invisible. Le chlorure de manganèse produit des modifications moins accusées que les agents précités et la luminosité des cellules et du noyau, tout en étant quelque peu accrue, se rapproche davantage de l'état normal.

Comme on le voit, ces expériences nous montrent que les différents agents produisent, suivant leur composition chimique, des modifications assez caractéristiques de la structure ultramicroscopique des cellules des ganglions spinaux et que nous devons faire certaines réserves concernant la structure mise en évidence par les agents fixateurs.

L'ultramicroscope comme méthode d'investigation du système nerveux a l'état normal et pathologique,

par G. Marinesco.

Les recherches faites jusqu'à présent à l'aide de l'ultramicroscope ou bien du paraboloïde de Zeiss sont très restreintes. Toutes se sont adressées surtout aux microorganismes, aux cellules qui se trouvent dans les différents liquides (Russo, Achard), aux cellules et aux tissus végétaux (Gaidukow). Il y a déjà une année qu'avec cette méthode nous avons étudié les fibres et les cellules nerveuses et nous avons pu nous convaincre qu'elle constitue un moyen très précieux et qu'elle peut donner des résultats inattendus. Cette fois, nous avons non seulement disséqué avec beaucoup de soin au microscope binoculaire les éléments nerveux, mais nous avons aussi fait au microtome de congélation des coupes portant sur les ganglions spinaux et sympathiques et aussi sur les centres. La dissection peut être appliquée avec plus de succès sur les ganglions que sur les centres nerveux, desquels il est bien difficile sinon impossible de détacher les éléments des connexions inextricables qu'ils contractent entre eux. Le procédé des coupes, malheureusement

ne permet pas d'obtenir des résultats suffisants, soit parce que ces coupes ne sont pas assez minces, soit parce que les divers éléments cellulaires ne ressortent pas assez clairement. Il résulte cependant de nos recherches la constatation de plusieurs faits que nous ne ferons que signaler dans cette note.

Tout d'abord, il est facile de voir que le cytoplasma de toutes les cellules nerveuses sans exception tient en suspension des particules extrêmement petites, visibles à l'ultramicroscope mais dont le degré de dispersion et les propriétés optiques varient non seulement d'un centre nerveux à l'autre mais encore entre les diverses espèces cellulaires. Puis, on constate, surtout dans les ganglions spinaux d'animaux jeunes dissociés dans leur propre sérum, que les cellules nerveuses reflètent des nuances de coloration variant avec l'espèce et la grandeur de la cellule, comme par exemple blanc d'argent, blanc jaunâtre, rarement jaune doré, gris divers : neutre, bleu, brun clair. Chez l'homme, en général, il y a un rapport entre le volume des granulations et celui de la cellule. Les grosses cellules ganglionnaires, les cellules radiculaires, les cellules géantes montrent une dispersion très fine; dans les petites et les moyennes pyramides les granulations sont plus grosses, tandis que dans les cellules de Purkinje, elles sont intermédiaires. Les granulations se voient également dans le protoplasma, les prolongements et l'axone dans lequel leurs dimensions sont d'habitude celles des granulations de cytoplasma. Si l'axone montre facilement des granulations colloïdales, le cylindraxe, au contraire, est homogène et offre un vide optique presque complet ; c'est là une différence que je tiens pour importante. Dans les cellules des ganglions spinaux et sympathiques des jeunes animaux le nucléole est souvent invisible, mais certains changements du milieu ambiant nous permettent de constater sa constitution granulaire et d'inférer de ce fait que le système des granulations qui le constituent est extrêmement sensible à ces variations de composition du milieu. Toutes ces constatations nous autorisent à affirmer que les diverses cellules nerveuses offrent une structure ultramicroscopique différente qu'on devrait mettre en parallèle avec la structure histologique telle que nous la montre l'emploi des différents réactifs. Dès lors une question se pose : pourquoi les corpuscules de Nissl et les neurofibrilles sont-ils invisibles dans les cellules vivantes vues à l'ultramicroscope ? nous ne pouvons pas révoquer en doute l'existence de l'appareil réticulaire neurofibrillaire dans les cellules vivantes. Nous croyons d'une part que les neurofibrilles ont un indice de réfraction très voisin de celui du hyaloplasma, et d'autre part, qu'elles ne peuvent pas être constituées par une charpente solide telle que nous la montrent les méthodes de Cajal et de Bielschowsky, etc. Je crois devoir admettre que les neurofibrilles sont constituées par une matière fluide et visqueuse qui se coagule sous l'influence des réactifs employés. Il s'agit par conséquent

dans les cellules mortes d'une gélification des neurofibrilles. A la lumière de ces données nouvelles nous pourrons comprendre tout autrement le mécanisme de la dégénérescence wallérienne. Il s'agit en effet dans le cylindraxe de deux substances qui entrent dans sa constitution et diffèrent par leur viscosité ; la plus visqueuse précipite dans le centre sous la forme d'un cordon granuleux qui se rétracte. Les modifications pathologiques des cylindraxes comme celles de la myéline sont sous la dépendance de différents ferments. L'ultramicroscope montre avec une précision surprenante la présence de la myéline et du pigment. On peut déceler la présence des fibres à myéline dans les troncs et les ramifications du sympathique et révéler la présence du pigment avec ses nuances très variées dans les cellules des ganglions spinaux et sympathiques et dans les centres nerveux, là où les granulations isolées ne sont pas visibles ou seulement avec difficulté à l'aide des méthodes connues en histologie. J'ai montré antérieurement que le pigment des cellules nerveuses de grenouille diffère du pigment des mammifères adultes au point de vue de ses propriétés optiques. Nous pouvons constater aussi facilement la présence d'enclaves dans les cellules du plexus choroïde. En ce qui concerne les résultats obtenus dans l'histologie pathologique, je les rapporterai ultérieurement.

Contributions a l'étude de la pathogénie de la maladie de Basedow,

par A. Papazolu.

Sous la direction de M. le professeur Marinesco, j'ai entrepris une série de recherches sur l'existence d'anticorps spécifiques dans le sang des basedowiens. Les premières expériences ont été faites par M. le professeur Marinesco en 1908 avec les sérums de 4 basedowiens et un sérum normal témoin. En employant comme antigène l'extrait aqueux de corps thyroïde basedowien, il obtint : 1° fixation complète avec le sérum du malade duquel provenait le goître; 2° hémolyse incomplète avec le sérum de deux autres basedowiens; 3° avec un quatrième sérum basedowien ainsi qu'avec un sérum normal témoin l'hémolyse fut complète.

J'ai continué les recherches en employant des extraits de corps thyroïde basedowien, et de l'autre des extraits de goitre parenchymateux et des extraits de corps thyroïde normal.

J'ai employé comparativement des extraits aqueux, alcooliques, éthérés. Presque toujours les extraits éthérés se sont montrés plus actifs que les autres. Dans ces expériences j'ai suivi la méthode employée par Wassermann dans la réaction de fixation de l'alexine en présence d'anticorps syphilitiques.

Le tableau ci-dessous expliquera schématiquement la technique suivie.

NUMÉROS	EXTRAIT ÉTHÉRÉ Basedow	EXTRAIT ÉTHÉRÉ goître parench.	EXTRAIT ÉTHÉRÉ corps thyr. normal	SÉRUM M Basedow	SÉRUM J. G. goître parench.	SÉRUM B. normal	ALEXINE 1/10	APRÈS 1 HEURE à l'étuve	SÉRUM hémolytique inactivé	SUSPENSION de globules de mouton 5 0/0	SÉRUM physiologique	RÉSULTATS
	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.		c.c.	c.c.	c.c.	
1	0,1	......	......	0,2	......	......	1	......	1	1	1,7	Hém.. nulle.
2	......	......	......	0,1	......	......	»	......	»	»	1,8	Presq. nulle.
3	......	......	......	......	0,2	......	»	......	»	»	1,7	Totale.
4	......	......	......	......	0,1	......	»	......	»	»	1,8	—
5	......	......	......	......	......	0,2	»	......	»	»	1,7	—
6	......	......	......	......	......	0,1	»	......	»	»	1,8	—
7	......	0,05	......	0,2	......	......	»	......	»	»	1,75	—
8	......	......	......	0,1	......	......	»	......	»	»	1,85	—
9	......	......	......	......	0,2	......	»	......	»	»	1,75	Partielle.
10	......	......	......	......	0,1	......	»	......	»	»	1,85	Incomplète.
11	......	......	......	......	......	0,2	»	......	»	»	1,75	Totale.
12	......	......	......	......	......	0,1	»	......	»	»	1,85	—
13	......	......	0,05	0,2	......	......	»	......	»	»	1,75	—
14	......	......	......	0,1	......	......	»	......	»	»	1,85	—
15	......	......	......	......	0,2	......	»	......	»	»	1,75	—
16	......	......	......	......	0,1	......	»	......	»	»	1,85	—
17	......	......	......	......	......	0,2	»	......	»	»	1,75	—
18	......	......	......	......	......	0,1	»	......	»	»	1,85	—
19	0,2	......	......	......	......	......	1	......	1	1	1,8	—
20	......	0,1	......	......	......	......	»	......	»	»	1,9	—
21	......	......	0,1	......	......	......	»	......	»	»	1,9	—
22	......	......	......	......	......	......	1	......	1	1	1,6	—
23	......	......	......	0.4	......	......	»	......	»	»	1,8	—
24	......	......	......	0,2	......	......	»	......	»	»	1,6	—
25	......	......	......	......	0,4	......	»	......	»	»	1,8	—
26	......	......	......	......	0,2	0,4	»	......	»	»	1,6	—
27	......	......	......	......	......	0,2	»	......	»	»	1,8	—
28	......	......	......	......	......	......	1	......	1	1	2,00	—

Comme antigène basedowien j'ai employé 4 goîtres extraits par opération, et appartenant à des malades accusant des symptômes classiques de la maladie de Basedow : tumeur thyroïdienne, troubles oculaires, troubles digestifs, considérable amaigrissement, sécrétion sudorale augmentée de sensation de chaleur, tremblements, et état particulier de nervosisme.

Deux de ces malades présentaient de la glycosurie. A l'examen microscopique du sang de ces malades, j'ai trouvé une leucopénie assez marquée; la diminution du nombre des polynucléaires, des mononucléaires et, en nombre plus considérable, des Mastzellen. J'ai trouvé de même des cellules de Türk.

J'ai fait la réaction de fixation avec le sang de 38 basedowiens, employant comparativement des extraits aqueux, alcooliques et éthérés de goître exophtalmique; de goître parenchymateux et de corps thyroïde normal. Quelques-uns des malades examinés présentaient tous les symptômes classiques de la maladie de Basedow; d'autres en présentaient une forme fruste.

Avec les sérums de 14 malades basedowiens, en présence de différents extraits de goître exophtalmique, j'ai obtenu une hémolyse nulle.

Avec 12 autres sérums l'hémolyse a été presque nulle. Dans les autres cas l'hémolyse fut partielle ou incomplète; deux sérums basedowiens ont pourtant complètement hémolysé.

La réaction de fixation fut presque toujours faite comparativement avec

des extraits de corps thyroïde normal et de goître parenchimateux. En présence de ces extraits les sérums basedowiens n'ont jamais dévié complètement.

J'ai employé comme sérums témoins des sérums normaux dans la plupart des cas, quelques sérums de syphilitiques tuberculeux, de lépreux et de deux cas de goître parenchymateux.

Ces sérums témoins n'ont jamais fixé l'alexine en présence des antigènes basedowiens. Quelques sérums syphilitiques ont dévié le complément en présence de l'extrait éthéré de corps thyroïde normal. J'ajoute en passant que les deux sérums de goître parenchymateux qui ont hémolysé complètement avec les extraits de corps thyroïde basedowien et de corps thyroïde normal, ont fixé partiellement l'alexine avec l'extrait de goître parenchymateux.

Ces résultats nous font conclure que la sécrétion du corps thyroïde des basedowiens se comporterait vis-à-vis de l'organisme comme un antigène produisant dans le sang des malades des anticorps qui d'après nos recherches paraissent être spécifiques.

Il semble donc que la sécrétion du corps thyroïde des basedowiens n'est pas seulement une hypersécrétion mais bien une viciation de sécrétion, un disthyroïdisme.

Le corps thyroïde à l'état normal ne produit pas d'anticorps dans le sang des individus ou s'il en produit ainsi qu'il résulterait des recherches de Van Calcar, c'est en quantité à peine appréciable. S'agit-il d'une viciation de la sécrétion dans le sens de l'interprétation de Klose (1), une intoxication de l'organisme sous l'influence de l'iode inorganique que la glande thyroïde laisserait passer comme tel dans l'organisme, ou bien s'agit-il d'un autre produit toxique sécrété par la thyroïde? la voie des recherches est encore ouverte.

I. — Sur la formation du glycogène, par suite de la circulation artificielle d'une solution de glycose, a travers le foie d'un chien récemment tué (2),

par N. C. Paulesco.

Technique. — Nous avons soumis des chiens à un jeûne préalable (de 0 à 12 jours) et nous les avons tués rapidement, ou bien nous les avons immobilisés, par divers anesthésiques ou par le curare.

Puis nous avons ouvert le ventre de l'animal et nous avons injecté, — dans la veine porte ou dans une de ses branches (veine splénique,

(1) H. Klose. *Arch. für klinische Chirurgie*, XCV Band. 3 Heft, 1911.

(2) Pour l'historique et pour les détails de ces recherches, voir : Paulesco, *Annales de Biologie*, nos 3 et 4, 3 déc. 1911. Paris (F. Alcan, édit.).

veines mésentériques) — à l'aide d'un appareil spécial, — du sérum physiologique (de 800 c. c. à 3.000 c. c.) ou du sang défibriné (de 300 c. c. à 4.000 c. c.), contenant de 2 grammes à 10 grammes de sucre pour 1.000.

L'injection a duré de 23 minutes à 160 minutes; sa vitesse a varié de 4 c.c. à 50 c.c. par minute; la pression du liquide injecté a été de 15 à 18 m.m. de mercure. La température de ce liquide et celle de l'animal ont été maintenues à 39 degrés.

Avant (quelquefois pendant) et après l'injection, nous avons pris de la substance du foie pour y doser le glycogène. Ce dosage a été fait suivant la méthode de Pflüger.

Résultats. — Les résultats de nos recherches se trouvent exposés dans les deux tableaux suivants :

I. — Expériences *de circulation artificielle d'une solution de glycose, dans du sérum physiologique, — à travers le foie, extrait du corps ou demeuré en place, — chez un chien récemment tué.*

Nos d'ordre des expériences.	Poids du chien.	Poids du foie.	Période de jeûne.	Quantité de sérum injecté.	Proportion de glycose.	Durée de l'injection.	Glycogène p. 100 de foie	
							Avant l'injection.	Après l'injection.
	gr.	gr.	jours.	c. c.	gr.	h. m.		
1	3740	153	10	2000	5	1 30	0	0
2	13700	441	8	3000	9	0 30	0	0

II. — Expériences *de circulation artificielle de sang défibriné, additionné de glycose, à travers le foie, chez un animal tué, par l'asphyxie, pendant l'expérience.*

Nº d'ordre des expériences.	Anesthésie	Poids du chien.	Poids du foie.	Période de jeûne.	Quantité de sang injecté.	Proportion de glycose.	Durée de l'injection.	Glycogène p. 100 du foie		
								Avant l'injection.	Pendant l'injection.	Après l'injection.
		gr.	gr.	jours.	c. c.	gr.	h. m.	gr.	gr.	gr.
3	Ether et chloroforme.	7540	230	8	580	5 »	1 »	0	0	0
4		4690	170	10	800	8 »	1 30	0	0	0
5		6100	280	4	650	10 »	1 30	traces.	0	0
6		6350	—	6	650	6.5	2 »	0	—	0
8		8600	405	5	1100	10 »	1 20	0	—	0
10		3700	175	4	880	4 »	1 25	0	0	0
14		5900	200	6	650	4 »	0 33	0	—	0
15		7550	210	8	550	3 »	0 30	0	—	0
16		5000	110	4	470	2.5	0 23	traces.	—	0
17		8050	255	6	800	4 »	1 7	0	0	0
11		8350	238	4	900	4 »	1 »	0.515	0.264	0
9		3780	160	4	800	7 »	1 30	0.830	0.474	0.192
7		9750	386	1	1200	6 »	1 30	1.854	1.023	0
13		6550	307	0	600	3 »	1 20	6.170	6.170	5.295
12		7080	280	0	900	4.5	1 20	6.733	5.295	4.123

II. — Sur la formation du glycogène, par suite de la circulation artificielle d'une solution de sucre (glycose, lévulose, maltose, dextrine) a travers le foie d'un chien vivant,

par N. C. Paulesco.

La *technique* de ces recherches est la même que celle des expériences décrites plus haut (p. 673).

Les *résultats* se trouvent exposés dans les deux tableaux suivants :

III. — Expériences *de circulation artificielle d'une solution de sucre (glycose, lévulose, maltose, dextrine), — dans du sérum physiologique, — à travers le foie, — irrigué en plus par le sang de la veine porte, — chez l'animal vivant.*

Sucre injecté.	Nº d'ordre des expériences.	Anesthésie.	Poids du chien.	Poids du foie.	Période de jeûne.	Quantité de sérum injecté.	Proportion de sucre.	Durée de l'injection.	Glycogène p. 100 du foie. Avant l'injection.	Glycogène p. 100 du foie. Après l'injection.
			gr.	gr.	jours.	c.c.	gr.	h. m.	gr.	gr.
Glycose.	42	Uréthane. et éther.	3750	130	3	900	2.70	1 20	0.712	0
—	45	—	10500	250	6	1000	3 »	2 30	0.177	0
Lévulose.	43	—	11500	286	4	900	2.70	2 »	0	0
—	44	—	4300	170	6	1000	3 »	2 40	0.222	0
Maltose.	46	—	7200	233	1	1000	3 »	2 20	2.981	1.024
—	47	—	4520	140	1	800	2.4	2 »	6.170	2.640
Dextrine.	50	—	17782	529	3	1000	5 »	2 »	0.771	0
—	51	Ether.	14000	411	?	1000	5 »	2 30	0.830	0

IV. — Expériences *de circulation artificielle de sang défibriné, additionné de glycose, de lévulose, de maltose ou de dextrine, à travers le foie, — irrigué en plus par le sang de la veine porte, chez l'animal vivant.*

Sucre injecté.	Nº d'ordre des expériences.	Anesthésie.	Poids du chien.	Poids du foie.	Période de jeûne.	Quantité de sang injecté.	Proportion de sucre.	Durée de l'injection.	Glycogène p. 100 de foie. Avant l'injection.	Glycogène p. 100 de foie. Après l'injection.
			gr.	gr.	jours.	c.c.	gr.	h. m.	gr.	gr.
Glucose.	18	Ether.	6140	175	10	750	5 »	6 35	0	0
—	19	—	6200	170	8	700	7 0	0 30	0	0
—	20	—	13750	617	5	1850	10 »	1 10	0	0
—	21	—	13425	715	2	1650	8 »	1 »	1.156	0.927
—	36	—	8560	362	?	2400	10 »	0 50	0.927	0
—	37	—	6500	240	?	4000	6.5	1 15	1.156	0
—	30	Curare.	6850	282	4	530	2 5	0 30	0	0
—	31	—	5100	235	12	2540	2.5	1 »	0	0
Lévulose.	48	Uréthase et éther.	6720	194	5	510	5 »	2 »	0.222	0.204
—	49	—	7350	190	7	550	5 »	2 »	2.046	0.533

Conclusions générales. — Dans les conditions de nos expériences, nous n'avons pas pu produire de glycogène, dans le foie, — aux dépens du sucre (glycose, lévulose, maltose, dextrine) — injecté artificiellement par la veine porte.

Pareille injection a pour effet de diminuer, — jusqu'au zéro — la quantité de glycogène contenue dans le foie.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

Éosinophilie pleurale et générale.
Rôle de l'éosinophile dans la régénération de l'hématie,

par Leuret et Gauvenet.

Nous avons observé dans le service du professeur Arnozan un homme atteint d'un hémothorax traumatique. Au quarante-septième jour de l'épanchement, on trouvait :

1° De nombreuses hématies libres présentant toutes les déformations et les lésions d'une hémoglobinolyse spontanée ;

2° De grosses cellules macrophagiques que leur morphologie doit faire regarder comme des cellules endothéliales de la plèvre ; on y remarque des figures nombreuses d'hématomacrophagie et, à côté des hématies en voie de digestion, de gros grains que les colorations électives décèlent être des sels de fer ; il y a donc une véritable hémosidérose macrophagique locale ;

3° De nombreux leucocytes, avec 80 pour 100 d'éosinophiles.

Parmi ces éosinophiles, les uns sont bourrés de grains, les autres ont la moitié de leur cellule remplie de grains, d'autres enfin présentent dans le corps cellulaire un, deux, cinq, dix grains seulement.

Il semble bien qu'il y ait tous les termes de passage entre le polynucléaire neutrophile et l'éosinophile mûr et que celui-ci naisse sur place aux dépens du polynucléaire, en absorbant les produits de l'hémoglobinolyse sous forme de grains acidophiles. Beaucoup de ces grains présentent les réactions des sels de fer. C'est donc aux dépens de la substance ferrique, mise en liberté par l'hémolyse, que se reforme le grain de l'éosinophile.

Dans le sang circulant on retrouve 14 p. 100 de polynucléaires éosinophiles. La moitié au moins de ces leucocytes sont en leucolyse et essaiment leurs grains éosinophiles. Ces grains sont extrêmement nombreux, soit isolés, soit en amas : on trouve tous les intermédiaires de grosseur, de forme entre le grain éosinophile libre, les hématoblastes, qui sont en grande surabondance, et les hématies du diamètre de 3 et 4 μ.

De ces données nous pouvons conclure que l'éosinophilie pleurale ne paraît pas une éosinophilie d'apport, mais une éosinophilie née sur place par la transformation des polynucléaires neutrophiles en éosinophiles par absorption et réfection d'hémoglobine, mise en liberté par l'hémolyse.

D'autre part, il est légitime de se demander si une fois rentré dans la circulation générale l'éosinophile n'essaime pas ses grains, destinés à se transformer en hématoblastes, puis en globule nain, en hématie polychromatophilique et enfin en hématie adulte.

En résumé, on se demande si on n'assiste pas dans ce cas à un cycle complet allant de l'hématie détruite à l'hématie nouvelle, l'éosinophile étant l'intermédiaire entre ces deux organites.

Si une telle interprétation était confirmée, elle éclairerait d'un jour nouveau la valeur et le rôle des éosinophiles et plusieurs points de leur histoire restés encore sans explication.

Termites et plantes vivantes (1).

VI. — Influence des tuteurs en bois,

par J. Chaine.

Avant de commencer cette étude, une remarque préalable s'impose : il est bien rare qu'un pieu fiché en terre, dans un sol contenant des Termites, ne renferme pas un grand nombre de ces Insectes ; l'envahissement a ordinairement lieu très peu de temps après l'implantation et

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 328, 486, 849, 1087 et t. LXIX, p. 446.

plus le bois est vieux plus vite il est « termité ». C'est pour cela que généralement un pieu servant de tuteur à une plante est envahi par les Termites. En général, le pieu renferme proportionnellement plus d'individus que la plante elle-même; quelquefois aussi il arrive que lui seul loge de ces êtres et que la plante soit indemne.

Les faits que je viens de rapporter sont très faciles à constater; mais les habitants de la campagne n'y voient généralement qu'un dommage résultant de la destruction de leurs pieux. Il n'en est cependant pas toujours ainsi. J'ai rencontré, du côté de Rochefort, une femme qui prétendait protéger ses cultures en se servant de pieux en bois comme tuteurs; près de chaque plante qu'elle élevait, elle fichait en terre un morceau de bois de la grosseur d'un manche à balai et elle affirmait obtenir un rendement bien supérieur à celui qu'elle avait lorsqu'elle n'agissait pas ainsi. Il est à remarquer qu'elle n'opérait que sur des plantes annuelles.

Je ne puis pas être aussi affirmatif que cette cultivatrice; mes observations, tout aussi bien que mes expériences, ne me le permettent pas.

Dans mes notes précédentes, j'ai montré que toutes les plantes pouvaient être attaquées par les Termites, aussi bien les plantes ligneuses que les plantes herbacées. Mais toutes les espèces ne sont pas également envahies; si certaines semblent être particulièrement recherchées par ces Insectes et ne sont, par suite, que bien rarement indemnes, d'autres au contraire ne sont pas souvent attaquées. Un pieu planté dans le voisinage des premières n'aura pas une bien grande efficacité pour leur protection, *tout comme elles il sera envahi*; quant aux plantes elles-mêmes, elles ne le seront guère moins que celles qui seront dépourvues de tuteur. Placé, au contraire, près des secondes, le pieu renfermera un nombre d'Insectes bien supérieur à celui que contiendra la plante; quelquefois même, lui seul sera « termité »; il semble alors qu'il joue un grand rôle protecteur. Il n'y a là, en somme, qu'une apparence.

J'ai fait l'expérience suivante sur des Géraniums (Pelargonium) qui sont toujours la proie des Termites partout où ces êtres existent dans le sol, à tel point que, dans bien des cas, certaines personnes ont dû renoncer à la culture de ces plantes. En terrain termité j'ai fait deux plantations de Géraniums, exactement dans les mêmes conditions; seulement, dans l'une d'elles j'avais placé des morceaux de bois, tandis que l'autre n'en contenait pas; la première plantation fut bien plus vite détruite que la seconde, pas un seul sujet ne survécut à l'épreuve. Il semble que les bois aient servi d'appel, aient attiré les Termites, qui se répandirent vers les Géraniums, leurs plantes préférées. Il est évident que dans des cas semblables, on va à l'encontre d'une protection en opérant ainsi.

D'autres facteurs, sur lesquels il me serait encore difficile de fournir

une explication, interviennent aussi pour montrer que le remède préconisé n'est peut-être pas aussi efficace que notre paysanne paraît le supposer. J'ai constaté, par exemple, que des espèces végétales sont particulièrement atteintes dans une région pendant que d'autres semblent échapper à l'invasion ou sont peu attaquées, tandis que dans une localité voisine c'est exactement le contraire. Il est évident que l'expérience du pieu aura pour la même plante un résultat différent suivant qu'il s'agit d'une localité ou de l'autre; dans un cas, on pourrait conclure au succès et dans l'autre à l'inefficacité absolue.

J'ai aussi constaté que des plantes sans tuteur n'étaient pas plus attaquées que celles qui en étaient pourvues, et cela dans un sol « termité » ; même quelquefois certaines de ces dernières présentaient un début d'invasion, ce qui pourrait ne pas se rencontrer chez les premières.

Pour dire qu'il y a succès dans l'entreprise, il ne suffit pas qu'une plante reste indemne lorsqu'on fiche un pieu auprès d'elle; pour tirer une telle conclusion, il faudrait que le phénomène soit beaucoup plus répandu et réussisse d'une façon bien plus générale, ce qui est loin d'être.

Je résumerai ces observations en disant que les pieux placés dans le voisinage des plantes ne sauraient être conseillés, en général, comme un moyen sûr de protection de celles-ci; si dans quelques cas, en effet, on peut noter un succès, peut-être même discutable, bien plus souvent on aura à constater des dommages fort importants. Est-ce à dire, cependant, qu'il n'y aurait peut-être pas là un moyen de protection *momentanée*, à condition toutefois de modifier cette façon si rudimentaire d'opérer? C'est ce que je me propose d'étudier dans une prochaine note.

Sur la végétation des *Cystoseira*,

par Camille Sauvageau.

L'appareil végétatif des espèces réunies dans le genre *Cystoseira* présente d'importantes variations.

Le *C. Abies-marina* des Canaries manque de tige dressée; ses rameaux naissent sur un rhizome enchevêtré. Le *C. corniculata* de l'Adriatique n'en possède pas davantage. Chez plusieurs espèces, une tige dressée, unique, est fixée par un disque arrondi (*C. barbata*, *C sedoides*), ou formé de rayons indépendants (*C. opuntioides*, *C. concatenata*), ou plus ou moins soudés entre eux (*C. ericoides*). D'autres espèces, cespiteuses, possèdent simultanément plusieurs tiges dressées (*C. crinita*, *C. dis-*

cors), nées en sympode, dont les bases soudées constituent un disque large et épais.

Les rameaux primaires dépassent le sommet de la tige et sont parfois (*C. stricta*) très longs par rapport à celle-ci. Le *C. sedoides* fait exception, sa forme générale étant celle d'une brosse à bouteille.

Plusieurs espèces de la surface (*C. mediterranea*) et de la profondeur (*C. opuntioides*, *C. Montagnei*, *C. spinosa*) perdent leurs rameaux à une certaine époque de l'année, généralement à l'approche de la saison froide. Quelques-unes possèdent toute l'année des rameaux longs (*C. fœniculacea*). A l'approche de la période de repos, les rameaux tombent, qu'ils soient fructifères ou végétatifs; cependant, ceux des plantules de germination paraissent indifférents aux saisons; la végétation des plantules est ininterrompue. On en pourrait conclure que la caducité des rameaux est un caractère d'acquisition relativement récente.

Chez la plupart des espèces, chaque rameau primaire se développe sans arrêt et sa largeur diminue progressivement de la base au sommet; il tombe en se détachant au ras de la tige ou en abandonnant un moignon capable ou non de prolifération. Chez les espèces tophuleuses, le rameau se développe en deux temps; il produit d'abord une partie courte et renflée, le tophule, qui reste plus ou moins longtemps à l'état quiescent, puis, au sommet du tophule, le rameau proprement dit. Cette seconde partie, seule caduque, sera remplacée par un nouveau rameau né à la même place.

Sur certaines espèces tophuleuses (*C. Montagnei*, *C. spinosa*, *C. elegans*), les tophules sont très serrés, en série ininterrompue, car tous les rameaux se développent de la même façon. Sur d'autres (*C. granulata*, *C. platyclada*), une tige âgée de quelques années présente une alternance de séries de moignons et de séries de tophules. Leur mode de végétation diffère, en effet, du cas précédent; avant la période de repos, le sommet de la tige s'entoure de nouveaux tophules en nombre limité, lors de la reprise de la végétation, chacun de ceux-ci produit un long rameau fructifère; durant la période de végétation, les nouveaux rameaux formés sont dépourvus de tophules, puis, avant qu'elle s'arrête, des tophules apparaissent et ainsi de suite. Le nombre des séries de tophules d'une tige indique l'âge de la plante (1).

Les tophules jouent le rôle d'organes de réserve; ils facilitent donc le développement rapide du rameau fructifère; le fait que les jeunes individus sont toujours privés de tophules laisserait supposer que ces organes sont d'acquisition relativement récente.

(1) C. Sauvageau. Sur le *Cystoseira granulata* et la difficulté de la naturalisation de quelques autres Algues dans le golfe de Gascogne. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, 1909, p. 831.

La forme que prennent les *Cystoseira* durant la période de non-fructification les rend parfois méconnaissables. Ainsi, les *C. Montagnei*, *C. spinosa*, *C. elegans* se réduisent à une tige couverte de tophules; le *C. mediterranea*, après avoir perdu ses rameaux longs, se couvre d'une multitude de très courts rameaux; le *C. fœniculacea* remplace ses rameaux primaires de section arrondie, portant des rameaux secondaires épars, par des rameaux plats portant des rameaux secondaires alternes distiques; le *C. discors* devient crépu, ses rameaux secondaires étant filiformes, contournés, très divariqués, enchevêtrés. D'ailleurs, l'appareil reproducteur varie aussi, dans de moindres limites, il est vrai; la forme des conceptacles ne se conserve pas identique durant toute la saison de fructification. On conçoit donc que les fragments étudiés ou conservés par les anciens auteurs aient engendré une grande confusion dans la synonymie.

Sur les aérocystes des *Cystoseira*,

par Camille Sauvageau.

On admet généralement, et Agardh contribua largement à répandre cette idée, que, dans une même espèce de *Cystoseira*, les aérocystes ou vésicules aérifères sont plus nombreux et plus développés sur les individus croissant à une certaine profondeur que sur ceux d'un niveau élevé. Les aérocystes, en allégeant les rameaux, leur permettraient d'arriver à la surface et faciliteraient la déhiscence. Il peut y avoir-là une certaine part de vérité, mais dans son ensemble l'idée n'est pas exacte. D'après M. Valiante, le *C. barbata* de Naples, dépourvu d'aérocystes à 3-4 mètres, en possède à 5-7 mètres; je n'ai rien observé de comparable et l'on ne conçoit guère comment les aérocystes seraient plus utiles à une profondeur qu'à l'autre.

Les espèces de la profondeur (*C. Montagnei*, *C. platyclada*, *C. opuntioides*, *C. spinosa*) sont entièrement privées d'aérocystes. Les *C. crinita* et *C. discors* croissent souvent mélangés; or, le premier n'a presque jamais d'aérocystes, tandis que le second en est largement pourvu; des individus du premier, coupés à la base, tombent au fond emportés par le poids de la tige, ceux du second flottent à la surface. Cependant, les deux espèces fructifient parfaitement. A partir d'une certaine profondeur, le *C. discors* devient incapable de produire des aérocystes et ses rameaux s'aplatissent comme dans la forme de jeunesse. Les cinq espèces de la zone littorale de nos côtes de l'Océan, *C. ericoides*, *C. granulata*, *C. fœniculacea*, *C. myriophylloides*, *C. fibrosa*, sont vésiculifères; les espèces méditerranéennes croissant peu au-dessous de la surface sont les unes pourvues, les autres privées d'aérocystes.

J'ai maintes fois constaté que, parmi les individus de *C. ericoides* croissant côte à côte dans l'Atlantique et quel que soit le niveau, les uns possèdent des aérocystes à peine plus larges que le rameau, d'autres des aérocystes volumineux, d'autres enfin en sont complètement privés. Ayant retrouvé le *C. ericoides* sur la côte algérienne, j'ai examiné de nombreux exemplaires en mars et avril sans en rencontrer un seul qui fût vésiculifère. Ces variations constituent donc probablement des propriétés héréditaires. Néanmoins, l'observateur qui limiterait à l'été ses herborisations marines dans le golfe de Gascogne pourrait éprouver l'illusion du contraire ; les grands individus de *C. ericoides* alors rejetés à la côte sont en effet pourvus de gros aérocystes et proviennent du niveau inférieur : c'est que, parmi ceux arrachés par les vagues, les plus légers arrivent sur le rivage, tandis que les autres restent en route ; en outre, les individus des flaques sont alors brûlés par le soleil et envahis par les parasites, tandis que ceux de la profondeur, dont la végétation est moins avancée, sont encore pourvus de leurs aérocystes.

Cependant, les espèces vésiculifères ont généralement tous leurs individus comparables à une même saison. Les aérocystes apparaissent un peu avant la période de fructification pour se maintenir très abondants durant cette période, comme s'ils favorisaient la dissémination de l'espèce en facilitant le transport des rameaux arrachés. Néanmoins, ceci pourrait être une simple coïncidence, car l'aire de la distribution des espèces vésiculifères ne semble pas plus étendue que celle des autres espèces ; en outre, les ramules fructifères inférieurs sont généralement privés d'aérocystes et la fructification continue sur les rameaux non vésiculifères.

Ainsi, le *C. discors* fructifie abondamment à Banyuls en avril et en mai sur des rameaux très vésiculifères ; ceux-ci disparaissent en juin et la plante change alors d'aspect, devient crépue, ses rameaux primaires plus courts portent des rameaux secondaires divariqués, contournés et enchevêtrés, complètement dépourvus d'aérocystes et cependant fructifères, bien que n'atteignant point la surface de l'eau ; ces rameaux accentuent l'état crépu à l'automne, mais restent stériles. De même, en novembre, le *C. ericoides* ne présente plus d'aérocystes ; cependant, il est encore fructifié, ses réceptacles sont bien développés et j'ai constaté que la fécondation s'effectue normalement. De même aussi, les rameaux d'arrière-saison du *C. abrotanifolia* sont fructifères sans être vésiculifères. Je connais moins bien le *C. fibrosa* que les autres espèces de nos côtes et j'ignore à quelles époques de l'année commence et finit sa période de reproduction ; il semble toutefois que les rameaux sont stériles et vésiculifères durant la belle saison, abondamment fructifiés et très rarement vésiculifères durant la saison froide ; le *C. fibrosa* se comporterait donc à l'inverse des autres espèces vésiculifères.

Sur l'iridescence des *Cystoseira*,

par Camille Sauvageau.

Quelques Algues marines, parmi lesquelles plusieurs espèces de *Cystoseira*, examinées dans l'eau et à l'état frais, sont iridescentes. On a interprété l'irisation comme un moyen de protection contre une trop forte intensité lumineuse et comme un moyen d'éliminer des radiations perturbatrices de la croissance des cellules (1).

La quantité de lumière éliminée par les *Cystoseira* les plus iridescents (*C. ericoides*, *C. mediterranea*, *C. stricta*, *C. elegans*) semble si faible qu'en l'absence d'expériences précises on pourra hésiter à accepter cette explication.

Des auteurs ont remarqué que les phénomènes d'irisation sont plus sensibles dans les mers du Sud que dans les régions septentrionales. Le *C. granulata* le confirme; iridescent à Guéthary en automne et en hiver, il ne l'est à aucune époque de l'année sur les côtes de la Manche. Sous une même hauteur d'eau, le *C. selaginoides* est plus iridescent aux environs d'Alger qu'à Port-Vendres; au contraire, le *C. crinita* possède la même iridescence à Banyuls qu'à Alger. D'ailleurs, le peu d'intensité du phénomène chez ces deux dernières espèces laisse douter de son efficacité.

Le *C. opuntioides*, qui croît toujours au-dessous d'une dizaine de mètres (Banyuls et Alger), est légèrement mais franchement iridescent, et les nouvelles pousses de janvier sont les mieux irisées. Or, les autres Algues brunes et les Algues rouges habitant au même niveau foncent leur couleur précisément pour mieux profiter de la lumière atténuée qui leur parvient (2). Sans étendre à une espèce ce que l'on sait des conditions biologiques d'autres espèces vivant près d'elle, il semblera néanmoins abusif de dire que l'iridescence du *C. opuntioides* le protège contre un éclairement trop intense.

D'ailleurs, tous les individus d'une même espèce, croissant en une même station, n'ont pas nécessairement la même iridescence. Le *C. Abies-marina* croît en pleine lumière à Ténériffe; or, la plupart des touffes sont légèrement irisées, tandis que d'autres mélangées aux précédentes ne le sont aucunement. La vive iridescence bleue ou violette des nouvelles pousses d'hiver du *C. ericoides* se manifeste avec une égale intensité à tous les niveaux; cependant, une épaisse couche d'eau protège ceux de la zone à *Sacorrhiza*, d'autant mieux abrités par les

(1) Oltmanns, *Morphologie und Biologie der Algen*, II, p. 199.

(2) C. Sauvageau. Sur la coloration des Floridées. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, janvier 1908.

rochers que le soleil est bas à cette époque de l'année. D'ailleurs, la végétation des individus profonds retardant sur celle des individus des flaques plus élevées, une irisation protectrice semble superflue pour eux.

L'irisation des jeunes rameaux du *C. ericoides* diffère de celle des rameaux adultes; on l'expliquera (sans preuves) en disant que les premiers exigent une protection contre certaines radiations. Mais, si les individus dont les rameaux adultes possèdent une iridescence verte sont les plus nombreux, d'autres, mélangés à eux, ont une iridescence bleue, et quelques autres, beaucoup plus rares, ne sont nullement irisés. Des fragments de ces divers individus maintenus au laboratoire pendant plusieurs jours conservent la teinte qu'ils avaient dans la mer, en l'atténuant progressivement.

En résumé, si l'iridescence était un mode de protection contre l'intensité lumineuse, toutes les espèces de la profondeur en seraient dépourvues. En outre, les individus diversement irisés d'une même espèce, au lieu de vivre pèle-mêle, se répartiraient suivant le niveau ou suivant les stations.

Sur la double fructification du *C. Montagnei* et du *C. opuntioides*,

par Camille Sauvageau.

Qu'ils soient creusés dans l'épaisseur du rameau, ou dans la base des feuilles, ou simultanément dans le rameau et dans les feuilles, les conceptacles des *Cystoseira* sont groupés en réceptacles terminaux; un rameau fructifié tombe tôt ou tard sans s'être accru au delà. Toutefois, deux espèces font exception.

Montagne décrivit en 1838 une variété algérienne *Turneri* du *C. granulata* qui, entre autres caractères, possédait à la base de ses rameaux primaires des conceptacles groupés en réceptacles. Sans avoir vu d'échantillons originaux, J. Agardh l'éleva au rang d'espèce, le *C. Montagnei*. Montagne admit la nouvelle espèce et en donna de beaux dessins. Or, J. Agardh et les auteurs ultérieurs omettent de citer les réceptacles basilaires, comme s'ils croyaient à une méprise de Montagne. D'ailleurs, il est peu d'espèces plus mal connues ; bien qu'on l'ait signalée en divers points de la Méditerranée, elle n'a probablement pas été revue depuis Montagne et l'on ignorait ses conditions d'existence.

J'ai étudié les exemplaires conservés par Montagne et des individus vivants dragués sur le banc de Matifou, près Alger, avec le *C. opuntioides*. Aussitôt sortis des tophules, les rameaux primaires produisent des conceptacles dans leur épaisseur, puis ils s'allongent et finissent leur végétation par un réceptacle terminal. Les réceptacles basilaires

sont en partie vidés au moment de la maturité des réceptacles terminaux ; leur contenu paraît être le même. Tous les rameaux primaires ne fructifient cependant pas dans leur prime jeunesse et certains portent seulement des réceptacles terminaux.

Le *C. opuntioides* fructifie aussi de bonne heure ; ses réceptacles sont latéraux sur les très jeunes rameaux primaires ; ils correspondent à des rameaux secondaires entièrement transformés en réceptacles ou capables d'un allongement végétatif ultérieur. Ces réceptacles inférieurs étaient les seuls connus. Or, j'ai constaté sur des exemplaires récoltés à Naples la présence de réceptacles terminaux sur des rameaux de divers ordres. Les *C. Montagnei* et *C. opuntioides* présentent donc une double fructification, l'une précoce, caractéristique de ces espèces, et l'autre tardive, correspondant à celle des autres *Cystoseira*. Le *Carpodesmia zosteroides* cité depuis un siècle dans les livres, d'après des échantillons d'herbier, sans avoir été revu dans la nature, paraît être un fragment de *C. opuntioides* foliacé.

A Banyuls, le *C. spinosa* (*C. Erica-marina* Val. et *C. Montagnei* Val.) vit au-dessous du niveau des plus basses mers et descend au niveau du *C. opuntioides*. Sur les individus récoltables à la main, la reproduction débute dès janvier avec la reprise de leur végétation ; certaines feuilles des rameaux primaires renferment des conceptacles épars, puis toutes les feuilles des rameaux secondaires abritent de semblables conceptacles. Les feuilles n'étant pas déformées, leur caractère reproducteur a passé inaperçu. En mai et juin, l'extrémité des rameaux se modifie et prend l'aspect d'un réceptacle. Ainsi, tandis qu'un long intervalle de temps sépare les deux reproductions chez les *C. Montagnei* et *C. opuntioides*, la reproduction est continue chez le *C. spinosa*.

Le *C. spinosa* se modifie suivant la profondeur à laquelle il vit ; le bouquet de rameaux devient de moins en moins fourni ; les rameaux s'aplatissent jusqu'à devenir rubanés ; la fécondité diminue et des exemplaires récoltés en mai, vers 20-30 mètres, étaient encore stériles ; la reproduction est plus tardive et les conceptacles au lieu de se localiser dans l'épaisseur des feuilles sont creusés dans le rameau. La fructification du *C. spinosa*, qui paraît comparable à celle des *C. Montagnei* et *C. opuntioides* quand il vit à son niveau supérieur, en diffère donc notablement quand il vit au niveau de ces espèces.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Grimbert, vice-président.

Présentation d'ouvrage.

M. Pettit. — Au nom de l'auteur, j'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie l'ouvrage suivant :

N. Fiessinger. *La cellule hépatique particulièrement chez les Mammifères et chez l'Homme*, 1 vol. in-8°, 368 pages, 88 figures dans le texte. Paris, Masson.

Par sa documentation et sa tenue générale, cet ouvrage constitue une suite des plus utiles à la *Revue générale d'histologie* publiée par les soins de nos collègues, MM. Renaut et Regaud ; en outre, il a le mérite d'innover un plan qui ne peut être que fécond.

En effet, le Dr Noël Fiessinger ne s'est pas borné à envisager la cellule hépatique dans sa forme, sa structure et ses rapports extérieurs ; il s'est attaché à suivre les modifications de cet élément dans les circonstances les plus diverses de la vie physiologique.

Contrairement à un usage qui de nos jours encore ne prévaut que trop souvent, il s'est efforcé de rompre la cloison artificielle qui sépare l'étude des phénomènes normaux de celle des manifestations pathologiques ; il a réussi de la sorte à tracer un tableau de la cellule hépatique au triple point de vue de la morphologie et de l'histo-physiologie normale et pathologique.

A notre époque de publication intensive, le livre de M. Fiessinger rendra les plus profitables services aux biologistes ayant besoin, au cours de leurs recherches, d'un renseignement précis qu'ils ne pourraient autrement se procurer qu'au prix de recherches bibliographiques toujours longues.

Sur le mécanisme de l'auto-hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine,

par A. Gilbert, E. Chabrol et Henri Bénard.

Dans une note précédente, nous avons vu que l'auto-hémolyse splénique, chez les chiens intoxiqués par la toluylène-diamine, s'effectuait d'une façon plus intense que chez les chiens normaux. Nous nous sommes demandé quelle était la part qui revenait au globule et à l'hémolysine dans cette exagération de l'auto-hémolyse et c'est la solution de ce problème que nous discutons aujourd'hui.

Existe-t-il une sécrétion plus abondante d'hémolysines?

Sur trois chiens intoxiqués (1), nous avons étudié comparativement l'activité de l'extrait splénique d'une part vis-à-vis des globules prélevés avant l'injection, d'autre part vis-à-vis des globules recueillis au moment de la mort, à une période où nous avions pu reconnaître que la résistance globulaire n'était pas encore modifiée.

Nous avons observé que l'extrait splénique, qui hémolysait très fortement les globules intoxiqués, ne donnait point, au contact des globules recueillis avant l'injection, une hémolyse plus forte que l'extrait splénique d'un chien normal.

Il semble donc, d'après ces expériences, que l'exagération de l'auto-hémolyse splénique tienne plutôt à une susceptibilité particulière des hématies intoxiquées qu'à une richesse plus grande de l'extrait en substances hémolysantes.

Existe-t-il une susceptibilité plus grande des hématies intoxiquées vis-à-vis de l'extrait splénique?

Comme nous l'avons vu précédemment, il ne faut point chercher dans l'épreuve de Hamburger la marque de cette susceptibilité, puisque chez nos animaux traités par la toluylène, les hématies ne présentaient pas encore de fragilité aux solutions hypotoniques.

Nous avons recherché si cette fragilité spéciale des globules vis-à-vis de l'hémolysine splénique, sans fragilité parallèle vis-à-vis des solutions hypochlorurées, ne pouvait être réalisée *in vitro* par le simple séjour des hématies normales dans une solution de toluylène-diamine.

Dans le but de vérifier cette hypothèse, nous avons employé tout d'abord une solution de toluylène à 1/100, où nous laissions séjourner des globules normaux pendant trois heures, à la température du laboratoire; nous centrifugions ensuite, pour laver ces hématies à deux reprises dans de l'eau chlo-

(1) La toluylène était injectée par voie intrapéritonéale, à la dose de 0 gr. 04 par kilogr.

rurée à 9 p. 1000. Les globules ainsi préparés étaient alors mis en présence de l'extrait splénique normal correspondant, suivant la technique générale que nous avons exposée.

Parallèlement, nous éprouvions vis-à-vis de ce même extrait normal et aux mêmes dilutions les globules du même chien, qui, au lieu de séjourner dans la toluylène, étaient restés le même temps dans l'eau chlorurée à 9 p. 1000. Dans ces conditions, les globules traités par la toluylène n'hémolysaient dans aucun tube, tandis que les globules témoins hémolysaient suivant le mode physiologique que nous avons décrit.

Tout autres furent les résultats, lorsqu'au lieu d'employer une solution de toluylène à 1 p. 100 nous avons fait usage d'une solution à 1 p. 1000. Après un contact de trois heures à la température ordinaire, et après un double lavage à l'eau chlorurée, les globules ainsi préparés hémolysaient d'une façon très intense dans les dilutions d'extrait splénique normal, reproduisant les phénomènes que l'on observe avec les globules d'un chien intoxiqué.

Avec les globules traités *in vitro* par la toluylène à 1 p. 1000, comme avec les globules prélevés *in vivo* sur un animal intoxiqué, l'hémolyse s'est produite très énergiquement sous l'influence de l'extrait splénique, et dans les deux cas nous avons observé une teinte rouge cerise, ne diminuant qu'à partir des solutions très faibles de l'ordre de 1/50, pour se manifester encore aux chiffres de 1/75, voire même de 1/100; par contre, le tube témoin d'eau chlorurée ne présentait pas la moindre trace d'hémolyse. C'est seulement lorsqu'on prolonge l'expérience au delà de trois à quatre heures à l'étuve que ces globules, soumis à l'action préalable de la toluylène, autolysent dans le tube témoin d'eau chlorurée, fait qui ne se produit point avec les globules normaux; mais cette autolyse est toujours très manifestement en retard sur l'hémolyse massive, que l'on observe dans les tubes contenant de l'extrait splénique.

Le séjour préalable dans la toluylène-diamine à 1 p. 1000, pendant trois heures, à la température du laboratoire, rend ainsi les globules plus sensibles à l'action de l'hémolysine splénique, et ce phénomène est d'autant plus remarquable qu'après ce séjour la résistance des hématies aux solutions hypotoniques est la même que celle des hématies-témoins, conservées le même temps dans l'eau physiologique.

Action empêchante de la toluylène-diamine.

Nous venons de voir que l'action de la toluylène-diamine différait suivant la dose, puisque les solutions concentrées à 1 p. 100 ont un effet exactement inverse de celui que produisent, dans les mêmes conditions, les doses plus faibles à 1 p. 1000.

Une autre notion des plus importantes, en ce qui concerne l'action de la toluylène sur les hématies, est la nécessité du lavage des globules à l'eau chlorurée, pour éliminer toute trace de toluylène dans le milieu où doit s'effectuer l'hémolyse.

Si l'on ajoute, en effet, à une dilution active d'hémolysines spléniques et à des globules sensibles vis-à-vis de ces hémolysines une dose en apparence insignifiante de toluylène-diamine, on empêche l'hémolyse de se produire.

Cette action empêchante de la toluylène-diamine s'exerce lorsque le poison figure à la dose de 1/100 000 et même de 1/200 000 dans les dilutions d'extrait qui normalement devraient détruire les hématies. D'autre part, des traces de toluylène entravent également l'autolyse en solution chlorurée des globules des chiens intoxiqués.

Cette action empêchante de la toluylène dans un milieu hémolysant contraste d'une façon remarquable avec l'action favorisante qu'exerce la même substance, lorsqu'elle agit au préalable sur les globules à doses convenables, et lorsque ces globules ont été soumis à des lavages réitérés.

Elle nous explique, dans une certaine mesure, les résultats négatifs que l'on obtient chez les animaux intoxiqués, si l'on néglige de pratiquer un lavage soigné de la rate et des globules que l'on doit éprouver.

CONCLUSIONS. — 1° *L'exagération de l'auto-hémolyse splénique, que l'on observe chez les animaux intoxiqués par la toluylène-diamine, tient à une susceptibilité particulière des globules vis-à-vis de l'extrait splénique.*

2° *L'étude de la résistance globulaire aux solutions hypotoniques ne donne pas la mesure de cette sensibilité spéciale des hématies.*

3° *A côté de la modification qu'exerce la toluylène-diamine sur le globule rouge, il faut tenir compte de l'action empêchante de cette substance vis-à-vis de l'auto-hémolyse splénique, lorsqu'elle existe en solution, même à doses minimes, dans le milieu où la destruction des globules doit s'effectuer.* On comprend par là l'importance de certains détails de technique dans l'étude de l'auto-hémolyse splénique que provoque la toluylène-diamine.

MICROBES PEPTONÉS ET APEPTONÉS,

par A. BESREDKA, H. STRÖBEL et F. JUPILLE.

Dans une note récente (1), nous avons montré que les bacilles typhiques cultivés sur gélose peptonée, adsorbent la peptone et donnent lieu, sous l'influence du sérum frais de cobaye, à un poison que nous avons appelé peptotoxine.

Nous avons observé depuis le même phénomène pour les méningocoques et les bacilles diphtériques. Nous avons vu notamment que suivant que l'on a affaire à des méningocoques « peptonés » ou « apeptonés », on produit ou on ne produit pas de peptotoxine.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911 ; voir aussi *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 novembre 1911.

Il en est de même des bacilles de la diphtérie que l'on cultive sur gélose à pommes de terre, avec ou sans peptone : les bacilles diphtériques peptonés, additionnés de sérum de cobaye (3 c.c.), donnent lieu à la peptotoxine mortelle en une ou deux minutes; la même dose ou même une dose plus forte de bacilles cultivés sur gélose exempte de peptone, ne produit pas le moindre trouble, dans les conditions identiques.

Nous avons constaté, en plus, qu'il suffit d'injecter aux cobayes neufs, préventivement, 0,5 c.c. de solution de peptone Witte à 10 p. 100 dans les veines, pour préserver les animaux, dix minutes après, contre une dose mortelle de peptotoxine, que celle-ci soit fournie par les méningocoques ou les bacilles de la diphtérie.

Cela établi, nous nous sommes demandé si le phénomène si intéressant décrit par Nicolle et Loiseau (1), au sujet des bacilles diphtériques et du sérum antidiphtérique, ne rentrait pas dans la même catégorie de faits.

On se rappelle que ces savants ont constaté ce fait remarquable que les cobayes auxquels on injecte la veille du sérum antidiphtérique, sont foudroyés lorsqu'on leur injecte le lendemain dans les veines une forte dose de bacilles diphtériques, qui à eux seuls ne déterminent aucun trouble immédiat.

C'est dans le même ordre de faits que Briot et Dopter, en injectant à des cobayes, dans les veines, un mélange de méningocoques et de sérum antiméningococcique, ont vu la mort survenir quelques minutes après l'injection; Briot et Dujardin-Beaumetz ont observé ce même phénomène pour les bacilles de la peste et le sérum antipesteux.

En reprenant ces expériences, surtout celles relatives aux méningocoques et aux bacilles diphtériques, nous avons fait une série de constatations dont voici le résumé (2).

Des cobayes (230 à 250 grammes), auxquels on injecte dans les veines un mélange de méningocoques « peptonés » (1/20 de boîte de Roux) et de 1,5 c. c. de sérum antiméningococcique, sont foudroyés en une ou deux minutes.

Des cobayes auxquels on injecte dans les veines 0,5 c. c. de solution de peptone de Witte, à 10 p. 100, puis dix minutes après, le mélange mortel de méningocoques (1/20 de boîte) et de sérum antiméningococcique (1,5 c. c.), ne présentent aucun symptôme morbide.

Des cobayes auxquels on injecte dans les veines un mélange de ménin-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, 2 juillet 1910.

(2) J'exprime mes vifs remerciements à MM. Dopter, Dujardin-Beaumetz et Loiseau, pour le concours empressé qu'ils m'ont prêté au cours de ces expériences. B.

gocoques « apeptonés » (1/10 de boîte) et de sérum antiméningococcique (1,5 c.c.), ne manifestent aucun trouble.

Des cobayes auxquels on injecte la veille du sérum antidiphtérique (5 c. c.) dans les veines, puis, le lendemain, une forte émulsion de bacilles diphtériques « peptonés » (1/7 de boîte de Roux), sont foudroyés avant que l'on ait le temps de les détacher de l'appareil.

Des cobayes auxquels on a injecté la veille dans les veines du sérum antidiphtérique (5 c.c.), supportent sans le moindre trouble la même dose de bacilles diphtériques « peptonés » que plus haut (1/7 de boîte), si l'on a soin de leur injecter, dix minutes auparavant, 0,5 c. c. de solution de peptone de Witte à 10 p. 100.

Des cobayes auxquels il a été injecté la veille dans les veines du sérum antidiphtérique (5 c. c.), supportent, sans le moindre trouble, une dose même double de bacilles diphtériques (1/3 de boîte), si l'on a soin de débarrasser ces bacilles de la peptone par un lavage soigné à l'eau physiologique.

Ce ne sont donc ni les méningocoques, ni les bacilles diphtériques, ni leurs dérivés, qui tuent dans les expériences citées, mais c'est la peptotoxine dont la formation devient particulièrement rapide, grâce à l'affinité connue de l'alexine pour les microbes sensibilisés.

Si, au cours de l'immunisation des chevaux par la voie veineuse avec des cultures, les accidents que l'on observe sont dus également à la peptotoxine, comme tout porte à le supposer, on pourra les éviter soit en injectant préventivement de la peptone dans les veines, soit en faisant usage des microbes apeptonés.

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff.*)

De quelques effets physiologiques du chlorure de baryum sur le cœur,

par E. Wertheimer et L. Boulet.

1° Nous avons montré (1) que chez le chien et la grenouille qui ont reçu une certaine dose de $BaCl^2$, la pointe du cœur excisée continue à battre pendant un temps plus ou moins long. Nous avons constaté, depuis lors, que le même effet se manifeste chez tous les animaux chez lesquels nous avons expérimenté : chat, lapin, cobaye, rat, fœtus de chien, pigeon.

2° L'auricule n'a pas plus d'activité automatique que la pointe : excisée

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 mai 1911.

sur un cœur normal, ses pulsations s'arrêtent aussitôt. Par contre, elle bat assez souvent quand elle provient d'un animal auquel on a injecté le sel de baryum. Elle bat toujours, et parfois pendant plusieurs minutes, quand on la plonge dans la solution de $BaCl^2$ à 1 p. 100, portée à une température de 30 à 40 degrés.

3° On sait que, si l'on faradise un cœur de chien, il est de règle qu'il entre en trémulations et perde définitivement son excitabilité. Si l'animal a reçu une dose non mortelle de $BaCl^2$, il est de règle, au contraire, qu'après le passage du courant il batte de nouveau spontanément, soit presque immédiatement, soit après un certain intervalle, ou du moins, il redevient excitable. Il en est de même de la pointe isolée; celle-ci, il est vrai, fibrille déjà difficilement, même à l'état physiologique. Il est à remarquer cependant que lorsque, après une injection de $BaCl^2$, la pointe excisée a cessé de battre spontanément, la faradisation y provoque parfois des contractions rythmiques coordonnées qui persistent, même après le passage du courant.

4° Sur la grenouille qui a reçu 1 à 2 centigrammes de $BaCl^2$, la ligature de Stannius (entre le sinus et les oreillettes) n'arrête plus les mouvements du cœur (1) : ceux-ci reprennent, soit tout aussitôt, soit après une très courte pause. Le baryum se comporte, à cet égard, comme le fait la digitaline, d'après les expériences de K. Brandenburg (2). Suivant la théorie myogène, il faudrait attribuer la persistance des battements du cœur après la ligature de Stannius à l'activité automatique du faisceau auriculo-ventriculaire, excitée par le sel de baryum. Et au premier abord, l'action du baryum paraît fournir un appui sérieux à cette hypothèse, puisque ses effets sur la pointe du cœur, sur l'auricule qu'on avait toujours cru, jusqu'à présent, dépourvues de ganglions nerveux, devraient le faire considérer comme un excitant direct de la fibre cardiaque. Mais des observations récentes remettent en question la nature purement musculaire de ces segments du cœur (3).

5° Ainsi, d'un côté, on n'est plus autorisé à affirmer que le $BaCl^2$ est un excitant direct du myocarde; d'un autre côté, les expériences suivantes tendent à montrer qu'il est bien un excitant des ganglions intrinsèques du cœur. Souvent, sur le cœur d'une grenouille qui a reçu 1 ou 2 centigrammes de ce sel, un seul choc d'induction provoque, après l'extra-systole, une modification durable du rythme. Un choc de fermeture, par exemple, produira une augmentation de fréquence, et le choc de rupture un ralentissement des pulsations devenues, en même temps,

(1) Mon collègue et ami E. Meyer a constaté de son côté, indépendamment de nous, l'inefficacité de la ligature de Stannius, après l'injection de $BaCl^2$. — (E. W.)

(2) *Arch. f. Physiol.* Suppl-Bd, 1904, p. 213.

(1) Voir en particulier : Dogiel, *Arch. de Pflüger*, 1910, t. CXXXV, p. 1.

plus amples. Ou bien ce sera l'effet inverse, c'est-à-dire que la modification du rythme se fait dans un sens différent, suivant que l'onde électrique de fermeture ou de rupture surprend le cœur dans sa phase d'accélération ou dans sa phase de ralentissement. De telles variations du rythme, produites par une excitation unique, ne peuvent guère s'expliquer que par une excitabilité exagérée des ganglions intra-cardiaques. Il est donc vraisemblable que c'est la même cause qui permet aux oreillettes et aux ventricules de continuer leurs mouvements, après que ces parties ont été soustraites à l'influence du sinus.

6° Nous avons aussi observé, ainsi que l'a signalé récemment M. Busquet, que chez la grenouille qui a reçu du chlorure de baryum l'extra-systole n'est pas toujours suivie du repos compensateur, en ce sens que l'extra-période n'a pas la durée que lui assignerait la loi d'Engelmann.

7° Notons enfin que les contractions rythmiques et régulières qui persistent dans la pointe excisée du cœur des Mammifères permettent d'étudier, dans des conditions expérimentales relativement simples, les propriétés physiologiques (période réfractaire, repos compensateur, etc. de ce segment du cœur chez cette classe d'animaux.

Nous reviendrons en détail sur tous ces points dans un travail spécial.

Sur le poids de la molécule élaborée moyenne a l'état physiologique,

par C. Vallée.

Dans une des dernières séances de la Société de Biologie, MM. A. Desgrez et F. Caïus (1) ont fait connaître quelques-unes des causes qui font varier à l'état physiologique le poids de la molécule élaborée moyenne. Je dispose aussi d'un certain nombre de déterminations de cette valeur, effectuées à l'aide des urines qui ont servi au travail de M. Bouchez (2) sur les variations du non-dosé organique sous l'influence de l'alimentation. Je les résume dans le tableau ci-après.

La première colonne indique les numéros d'ordre sous lesquels ces urines figurent dans le travail de Bouchez, la deuxième le régime alimentaire, la troisième le poids de la molécule élaborée moyenne déterminée à la manière

(1) A. Desgrez et F. Caïus. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 11 novembre 1911.

(2) Voy. A. Bouchez et E. Lambling. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 18 et 25 novembre 1911. Le compte rendu détaillé des analyses de A. Bouchez paraîtra prochainement dans le *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*.

habituelle par cryoscopie, mais en faisant entrer dans le calcul le poids des matériaux solides, déterminés directement par évaporation dans le vide sulfurique pendant soixante-douze heures. Comme on se sert souvent aussi des poids de matériaux fixes calculés à l'aide de la densité, j'ai tenu à profiter de cette occasion pour vérifier le degré d'exactitude de cette manière de faire. La densité a été déterminée à 15 degrés à l'aide d'une très bonne balance de Mohr et Westphal, dont les indications avaient été contrôlées à l'aide du picnomètre (1). La dernière colonne du tableau donne les poids de la molécule élaborée moyenne que l'on obtient en faisant entrer dans le calcul le poids du résidu fixe calculé à l'aide des deux derniers chiffres de la densité et du facteur habituel 2,3.

URINES	RÉGIMES alimentaires.	POIDS DE LA MOLÉCULE élaborée moyenne (Résidu fixe déterminé par évaporation dans le vide).	POIDS DE LA MOLÉCULE élaborée moyenne (Résidu fixe calculé à l'aide de la densité).
I	Régime mixte.	67,3	65,5
II	Id.	65,7	69,6
VII	Id.	65,7	66,8
XI-XII (*)	Id.	71,3	66,0
XIV	Id.	68,0	71,2
XV	Lacto-végétal.	69,3	74,9
VIII	Alimentation insuffisante.	71,5	74,7
III	Régime lacté.	61,9	61,7
IV	Id.	57,2	67,0
V	Id.	69,3	63,6
VI	Id.	65,6	61,5
XVI	Id.	60,3	69,7
IX	Jeûne total.	60,6	75,4
X	Id.	52,1	66,5
XIII	Id.	60,1	74,7

(*) Urines de quarante-huit heures recueillies ensemble.

En ce qui concerne d'abord la question de technique, on voit qu'en calculant les matériaux fixes à l'aide de la densité on a trouvé en général un résultat plus fort, et souvent beaucoup plus fort que par la méthode exacte, consistant à déterminer directement le poids de ce résidu. On doit conclure de là que si la méthode approchée (à l'aide de la densité) est acceptable pour des expériences en longue série, visant à faire apparaître l'action de gros facteurs, elle doit être rejetée pour des expériences faites en petit nombre et plus encore pour des expériences isolées.

En ce qui concerne les résultats en eux-mêmes, je crois que les expériences faites pour chaque régime sont encore en nombre trop restreint

(1) Les deux valeurs, poids des matériaux fixes et densité, sont empruntées au travail de Bouchez, qui a été conduit parallèlement au mien.

pour qu'il ne soit pas prématuré de vouloir les discuter dès maintenant. Je ne ferai qu'une observation à propos des valeurs obtenues pour le jeûne total et qui sont les plus faibles de toutes et où le poids de la molécule s'est même abaissé une fois à 51,1. Ch. Bouchard aussi a rencontré quelquefois de ces résultats aberrants, en contradiction inexplicable avec ce fait que la plus petite molécule organique de l'urine, qui est l'urée, ne pèse que 60. Pour l'instant, on ne peut qu'éliminer ces résultats, qui montrent la nécessité de faire ces sortes de déterminations en assez longue série.

Notons encore, en ce qui concerne les résultats relatifs au jeûne, que l'on pouvait s'attendre plutôt à des valeurs élevées de la molécule élaborée moyenne, étant donné ce que j'ai observé relativement au fort pouvoir calorifique du non-dosé organique de ces mêmes urines. Mais il faut remarquer que, parmi les grosses molécules que contient l'urine, il y en a certainement qui sont colloïdales. Celles-là influent donc puissamment sur la valeur calorifique, tandis qu'elles sont sans action sensible sur le poids de la molécule élaborée moyenne. La contradiction en question n'a donc rien d'insoluble. Au surplus toutes ces déterminations sont à reprendre sur un nombre d'urines plus considérable.

(*Faculté de Médecine de Lille, Laboratoire de Chimie biologique.*)

Globulins et sérums antihématiques,

par M. Aynaud.

Le Sourd et Pagniez (1906) ont les premiers préparé un sérum anti-hématoblastique : ce sérum ajouté *in vitro* à une goutte de sang dissout les hématoblastes : peu après, Chevrel et Roger préparaient également un sérum capable de dissoudre les hématoblastes *in vitro*. A peu près à la même époque, R.I. Cole préparait un sérum *agglutinant* pour les plaquettes ; plus récemment, Sacerdotti et Le Sourd et Pagniez ont signalé les propriétés agglutinantes des sérums antiplaquettes. Sacerdotti a également constaté que les sérums hémolytiques et antisérums avaient une action antiplaquette. Ces différents travaux avaient surtout pour but d'établir la nature des globulins et leurs relations avec les autres éléments du sang. J'ai préparé des sérums de lapin et de cobaye antiglobulin pour l'homme, le chien, le cheval; de mouton antiglobulin pour le cheval. Je me propose d'étudier aujourd'hui leur action *in vitro*.

Les globulins se détruisant spontanément dans le sang cutané, il importe d'étudier l'action de ces sérums sur du sang recueilli à l'abri du

contact des tissus et faiblement stabilisé par l'oxalate de potasse : on devra également étudier leur action sur les globulins déplasmatisés, qui, au point de vue de leur résistance et de leur agglutinabilité, se comportent tout autrement que les globulins en suspension dans leur plasma.

Ajouté à du plasma oxalaté, le sérum antiglobulin agglutine les globulins et les transforme en masses irrégulières, granuleuses, à contours nuageux : je n'ai jamais pu observer la dissolution, la disparition de ces éléments : il agglutine et nécrose les globules blancs. Sur les globulins déplasmatisés, qui sont toujours altérés, il n'est possible de constater que l'action agglutinante. Le sérum anti-globulin est légèrement lytique et agglutinant pour les globules rouges. Il contient une sensibilisatrice, à l'égard des globulins, et cette sensibilisatrice en présence de quantité convenable d'antigène est spécifique quant à l'espèce animale. Ses propriétés précipitantes à l'égard du sérum de l'animal ayant fourni l'antigène m'ont toujours paru extrêmement faibles et même douteuses : enfin, il n'est pas anti-fibrinferment. D'autres sérums anti-hématiques (hémolytique, anti-sérum) sont également agglutinants pour les globulins (Sacerdotti) : j'ai constaté que ces sérums en présence de globulins dévient le complément alors que le sérum anti-plasma ne le dévie pas.

Sacerdotti a pensé qu'il serait possible de mettre en évidence, dans un sérum préparé par la méthode de saturation, des anticorps pour globulins, et des anticorps pour globules rouges : j'ai fait un certain nombre d'essais, mais, contrairement à l'auteur italien, je suis arrivé à des résultats négatifs. J'ai également essayé, sans plus y parvenir, à démontrer la spécificité des globulins par les méthodes d'anaphylaxie : le cobaye sensibilisé par les globules rouges réagit à l'injection déchaînante de globulins, et réciproquement, le cobaye sensibilisé par les globulins réagit à l'injection des globules rouges. Les cobayes sensibilisés au sérum réagissent aux globulins.

L'ensemble de ces faits montre que la spécificité du sérum anti-globulin *in vitro* est des plus relatives, résultat conforme à ceux qui ont été obtenus avec d'autres sérums cytotoxiques : à mon avis, il n'infirme en rien la conception que j'ai défendue soit seul, soit en collaboration avec M. Achard, du globulin élément autonome et indépendant du sang, conception qui est basée sur sa structure et ses réactions histologiques, sa résistance aux agents physico-chimiques différente, ses variations numériques indépendantes de celles des autres éléments du sang.

SUR LE CHONDRIOME DE LA CELLULE DE PURKINJE DU COBAYE (Première note),

par M. LAIGNEL-LAVASTINE et VICTOR JONNESCO.

En nous basant sur la propriété, que possèdent les métaux lourds, de former avec les acides gras saturés et non saturés des savons insolubles, nous nous sommes servis de la méthode suivante pour mettre en évidence le chondriome des différentes cellules de l'organisme.

a) Fixation de petits blocs d'organes frais dans le mélange :

Formol du commerce	20 parties.
Mordant de Weigert pour la névroglie	80 —

ou par immersion directe dans le formol à 12 p. 100, puis dans le mordant de Weigert.

Le temps de fixation nécessaire est de six heures, au maximum huit heures.

b) Après mordançage par le mordant de Benda, coloration par l'hématoxyline alcoolique ou la méthode d'Altmann.

En appliquant cette méthode au cervelet du cobaye, nous avons observé que *ce temps de fixation de huit heures au maximum pour les différents tissus est absolument insuffisant pour le cervelet de cobaye.* Ainsi :

1° De petits blocs fixés huit heures dans le mélange formol-Weigert, inclus à la paraffine et colorés par l'hématoxyline au fer suivant la méthode de Benda, ne laissent rien apercevoir dans les cellules de Purkinje ;

2° Après vingt-quatre heures de fixation, même résultat ;

3° Après quarante-huit heures de fixation, on aperçoit quelques points colorés en noir par la laque hématoxyline, mais l'aspect n'est pas net;

4° Après soixante-douze heures de fixation, on remarque dans le corps protoplasmique des cellules de Purkinje un grand nombre de granules hématoxylinophiles (mitochondries), des bâtonnets d'apparence homogène (chondriocontes), et enfin des granulations en série linéaire comme des streptocoques (chondriomites). Ces formations sont groupées dans le corps cellulaire, au voisinage du noyau, tandis qu'elles manquent dans l'axone et les dendrites.

Ainsi, la mise en évidence du chondriome dans les cellules de Purkinje du cobaye dépend de la durée de la fixation dans le mélange formol-Weigert.

Pour une même durée de la fixation, la durée du mordançage est très importante.

Nous avons eu les images les plus nettes du chondriome sur des coupes mordancées vingt-quatre heures dans le mordant de Benda (*Liquor ferri sulfurici oxydati* de la Pharmacopée germanique) à la température du laboratoire.

Par contre, sur des coupes fixées dans les mêmes conditions et mordancées par les mordants employés par Regaud pour mettre en évidence les lipoïdes dans l'épithélium séminal (alun de fer avec acide sulfurique ; alun de fer à 4 p. 100 dans l'eau à 38 degrés ou à la température du laboratoire) nous n'avons vu dans la cellule de Purkinje que quelques granulations (mitochondries, lipoïdes) dont les images sont moins nettes que dans le cas précédent en même temps que les fibres nerveuses voisines sont plus ou moins imprégnées.

Pour juger de la valeur élective de la nouvelle méthode que nous venons de signaler, nous avons comparativement traité des fragments de cervelet de cobaye par la méthode classique de Regaud (fixation par le formol-bichromate de potasse quarante-huit heures et post-chromisation quinze jours, mordançage dans l'alun de fer à 2 p. 100 à la température du laboratoire, coloration par l'hématoxyline alcoolique).

Dans ce cas, le corps cellulaire apparait criblé d'un grand nombre de vacuoles (état spongieux du cytoplasma).

Sur coupes fixées de même, et mordancées par l'alun de fer à 2 p. 100 à 38 degrés et colorées par l'hématoxyline alcoolique, la cellule de Purkinje et ses prolongements contiennent un grand nombre de bâtonnets de différentes longueurs qui dans l'ensemble donnent l'impression de neurofibrilles.

Enfin sur coupes fixées de même et mordancées par le mordant de Benda vingt-quatre heures à la température du laboratoire, la cellule de Purkinje présente le même aspect spongieux et en même temps on remarque une imprégnation très élégante des corbeilles péri-cellulaires.

(*Travail du laboratoire de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale : Professeur Gilbert Ballet.*)

Du dosage et de l'extraction des lipoïdes saponifiables,

par H. Iscovesco.

J'ai exposé déjà en 1908 (1), d'une façon sommaire, ma technique pour extraire les lipoïdes des globules rouges du sang, et peu de temps après la technique pour extraire les lipoïdes du corps thyroïde (2).

Il importe de distinguer lorsqu'on fait l'extraction des lipoïdes le but que l'on poursuit : veut-on déterminer d'une façon précise la quantité totale des lipoïdes contenus dans un organe ou veut-on extraire les

(1) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 février 1908.
(2) *Ibid.*, 11 juillet 1908, p. 84.

lipoïdes pour les étudier au point de vue physiologique? Les méthodes à suivre diffèrent selon ce qu'on veut obtenir.

Pour l'extraction complète des lipoïdes, on croyait jusqu'à Pflüger que l'extraction éthérée des organes desséchés suffisait. M. E. Gérard, dans une note (1) publiée tout récemment, semble croire encore que l'extraction éthérée au Soxhlet des organes desséchés à 100 degrés suffit pour fournir la totalité des lipoïdes. Il ne tient donc aucun compte des travaux de Pflüger, Dormayer, Rosenfeld, Bogdanow, Fränkel, Nerking, Schlessinger, Glikin, Sasaki, Thudicum, Stern et Thierfelder. Takaki, Erlandsen, Rosenbaum et tant d'autres.

Shimidzu a prouvé d'ailleurs que par simple dessiccation les organes peuvent perdre jusqu'à 10 p. 100 de leurs graisses.

Mais en tout cas la question a été définitivement tranchée par le superbe travail de Kumagawa et Suto (2), qui ont montré que l'éther n'extrait d'une poudre de viande que 46,75 p. 100 de ses lipoïdes (Expérience VII, p. 222), que l'acétone n'en extrait que 62 p. 100 et l'éther acétique 77,7 p. 100.

J'ajoute que l'éther n'extrait pas seulement des lipoïdes, mais beaucoup d'autres choses avec, et en particulier des substances azotées, dont la créatine, etc., des acides, comme l'a montré d'ailleurs Gérard lui-même et ainsi que Siegert (3), qui en 1901 s'est occupé de la graisse dans l'autolyse du foie.

L'extraction totale quantitative des graisses saponifiables d'un tissu est absolument impossible, ainsi que l'ont démontré Kumagawa et Suto, et c'est pourquoi ils ont proposé, lorsqu'il s'agit de dosages, la saponification du tissu et l'évaluation des graisses d'après la quantité d'acide gras supérieur obtenue.

Cependant, parmi les solvants employés, l'alcool bouillant a le pouvoir extractif le plus puissant, car il extrait un peu plus de deux fois la quantité fournie par l'éther (4).

En revanche, il extrait un peu plus d'impuretés que l'éther.

Il ne saurait donc, en résumé, être question d'extraire la totalité des lipoïdes d'un tissu à moins de les détruire et de les avoir sous forme

(1) E. Gérard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911, p. 594.

(2) Kumagawa et Suto. *Biochem. Zeitschr.*, VIII, p. 212-351.

(3) Siegert. *Beiträge zur chemischen Physiol. und Pathol.*, I, p. 114.

(4) Dans une note toute récente, M. E. Gérard (*Comptes rendus de la Soc. de Bioogie*, 9 décembre 1911, p. 590) conclut de ce qu'il a saponifié, suivant la méthode de Kumagawa et Suto, des résidus d'organes qu'il avait extraits au moyen de l'éther, et de ce qu'il n'a ainsi rien obtenu, que sa première extraction avait tout donné. Mais les savons qu'il a obtenus dans sa saponifisation ont été traités par lui à l'éther, liquide dans lequel les savons ne sont pas solubles. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que son éther ne contînt rien. Tous ses lipoïdes saponifiés étaient dans l'eau qu'il a jetée!

d'acides gras. Mais il est relativement facile, ainsi que je l'ai montré, d'extraire 80 à 90 p. 100 des lipoïdes par des extractions fractionnées.

L'organe est desséché et pulvérisé.

Un organe rapidement desséché et pulvérisé est traité suivant le cas et suivant ce que l'on cherche, par un solvant approprié. Si on commence par l'éther, on n'obtiendra pas la même chose que si on commence par l'alcool. Et cela a une grosse importance si on veut étudier les lipoïdes au point de vue physiologique.

Voici donc un exemple choisi au hasard : la thyroïde. 50 grammes de poudre de thyroïde fraîche sont extraits pendant soixante-douze heures dans un Soxhlet. On obtient ainsi 10 gr. 75 d'extrait éthéré sec.

La poudre retirée du Soxhlet est desséchée et extraite à nouveau pendant soixante-douze heures dans un Soxhlet, à l'acétone; on obtient ainsi 4 gr. 15 d'extrait sec.

Desséchée à nouveau, la poudre est reprise par le chloroforme pendant soixante-douze heures. On a ainsi 0,50 centigrammes. Enfin, desséchée et reprise par l'alcool absolu, on a, au bout de soixante-douze heures d'extraction, 3 gr. 50 d'extrait sec. Donc, 50 grammes de thyroïde donnent :

Extrait éthéré	10 gr. 75
Extrait acétonique	4 gr. 15
Extrait chloroformé	0 gr. 50
Extrait alcoolique	3 gr. 50
Total.	18 gr. 90 de lipoïdes.

Donc l'extrait éthéré ne représente que les 52 p. 100 environ. La poudre résiduelle ainsi épuisée a été saponifiée par la méthode Kumagawa et Suto et a encore fourni 1 gr. 10 d'acides gras supérieurs (correspondant à 1,15, 1,10 × 1,046) de graisses neutres. La méthode, tout en n'étant pas quantitative est donc excellente, car elle nous a donné 94 p. 100 de tous les lipoïdes thyroïdiens. Je vais la prochaine fois exposer le dosage de la cholestérine (insaponifiable).

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur le pouvoir autohémolytique de la rate,

par H. Iscovesco et E. Zacchiri.

Nous avons été amenés, au cours de recherches sur le mécanisme de l'immunité, à nous occuper du pouvoir hémolytique de la rate autolysée.

MM. Gilbert, Chabrol et Bénard, MM. Nolf, Foix et Salin, MM. Widal et Abrami se sont occupés du pouvoir autohémolytique de la rate.

M. Gilbert et ses collaborateurs ont constaté que des extraits de rate au quart avaient un pouvoir hémolytique très net (10 cas positifs sur 15 chiens en expérience).

Ces résultats diffèrent de ceux de MM. Widal et Abrami et de ceux de MM. Foix et Salin, qui apportent des conclusions tout à fait opposées.

Nous avons, pour notre part, étudié la rate autolysée. Et voici la technique que nous avons suivie :

Dans une première série d'expériences, nous avons, avec des instruments stérilisés, prélevé aseptiquement, sur une rate de cheval, 10 grammes de substance splénique qui a été broyée et pulpée.

A cette pulpe, nous avons ajouté 55 c. c. de sérum physiologique, stérilisé à l'autoclave.

Le tout a été laissé à l'étuve à 37 degrés pendant quinze heures dans un cas, vingt heures dans l'autre.

Nous avons alors filtré cet extrait et éprouvé son pouvoir autohémolytique.

A cet effet, nous préparons une série de tubes contenant tous la même quantité d'une émulsion de globules rouges lavés de cheval. Nous ajoutons à ces tubes un nombre croissant de gouttes de l'extrait de rate autolysée. Et, pour que ces tubes soient rigoureusement comparables entre eux, nous ajoutons à chacun d'eux un nombre régulièrement décroissant de gouttes de sérum physiologique. Ainsi tous les volumes sont égaux.

Ceci fait, nous mettons tous ces tubes à l'étuve à 37 degrés pendant un temps variable dans nos différentes séries. Et nous dosons l'hémolyse au colorimètre Dubosq.

Pour ce dosage, nous préparons un tube témoin contenant une même quantité de la même émulsion de globules rouges, additionnée d'un nombre égal de gouttes de sérum physiologique, moins quelques-unes qui sont remplacées par un nombre égal de gouttes d'une solution concentrée de saponine. On obtient ainsi une hémolyse totale.

Ce tube témoin colorimétrique est mis également à l'étuve ; et l'on s'en sert comme étalon. Nous obtenons ainsi un dosage rigoureux de la quantité d'hémoglobine qui a été mise en liberté.

Voici deux protocoles d'expériences :

I. — Nous préparons 5 grammes de pulpe de rate de cheval ; nous ajoutons 60 c. c. de sérum physiologique et nous mettons le tout à l'étuve à 37 degrés pendant 15 heures.

Au bout de ce temps, nous préparons la série suivante qui reste à l'étuve à 37 degrés pendant deux heures et demie.

TUBES nos	PURÉE GLOBULAIRE diluée à 5 p. 100.	RATE autolysée.	SÉRUM PHYSIOLOGIQUE 8 1/2 p. 1000.	HÉMOLYSE CONSTATÉE
—	—	—	—	—
1	5 c.c.	1 goutte.	13 gouttes.	1,25 p. 100
2	5 c.c.	2 gouttes.	12 —	1,79 —
3	5 c.c.	3 —	11 —	1,79 —
4	5 c.c.	4 —	10 —	1,79 —
5	5 c.c.	5 —	9 —	1,79 —
6	5 c.c.	6 —	8 —	2,87 —
7	5 c.c.	7 —	7 —	2,46 —
8	5 c.c.	8 —	6 —	2,65 —
9	5 c.c.	9 —	5 —	2,61 —
10	5 c.c.	10 —	4 —	2,11 —
11	5 c.c.	11 —	3 —	2,11 —
12	5 c.c.	12 —	2 —	2,55 —

II. — Dans une autre expérience, nous avons laissé autolyser 10 grammes de pulpe de rate de cheval avec 55 c. c. de sérum physiologique stérilisé, pendant 20 heures.

Les tubes étudiés au point de vue hémolytique ont été laissés 3 h. et demie à l'étuve à 37 degrés.

TUBES nos	PURÉE GLOBULES de cheval diluée à 1 p. 100.	RATE autolysée.	SÉRUM PHYSIOLOGIQUE 8 1/2 p. 100.	HÉMOLYSE CONSTATÉE
—	—	—	—	—
1	20 c.c.	4 gouttes.	71 gouttes.	1,04 p. 100
2	20 c.c.	8 —	67 —	1,39 —
3	20 c.c.	12 —	63 —	1,34 —
4	20 c.c.	16 —	59 —	4,7 —
5	20 c.c.	20 —	56 —	5,1 —
6	20 c.c.	24 —	51 —	6,2 —
7	20 c.c.	28 —	47 —	6,4 —
8	20 c.c.	32 —	43 —	7,1 —
9	20 c.c.	36 —	39	7,3 —
10	20 c.c.	40 —	35 —	8,08 —

On voit que, dans ces deux expériences, on obtient dans un cas, après 2 h. et demie d'étuve, une hémolyse de 2,55 p. 100 dans le dernier tube ; et dans l'autre cas, après 3 h. et demie d'étuve, une hémolyse de 8 p. 100.

Nous pensons donc pouvoir tirer de cette première série d'expériences la conclusion que la rate normale n'a qu'un pouvoir autohémolytique absolument banal.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Etude comparative du pouvoir cétogène de la viande et de la graisse chez le chien,

par F. Maignon et L. Morand.

On admet, à l'heure actuelle, que les corps acétoniques peuvent se former dans l'organisme, soit aux dépens des graisses, soit aux dépens des matières protéiques. Geelmayden, le premier, a mis en lumière le pouvoir cétogène des graisses et il a montré que cette propriété appartient surtout aux corps gras riches en butyrine tels que le beurre. Le butyrate de soude administré à des diabétiques ou à des sujets sains rendus acétonuriques par la privation d'hydrates de carbone augmente nettement l'excrétion d'acétone et d'acide β oxybutyrique. Les acides gras supérieurs, qui constituent la majeure partie des graisses des tissus, auraient d'après les auteurs un pouvoir cétogène beaucoup plus faible.

L'origine protéique de l'acétone est démontrée par ce fait que chez les diabétiques l'ingestion abondante de viande augmente l'acétonurie ; les corps acétoniques prendraient naissance aux dépens des acides aminés, car l'administration de leucine, tyrosine, etc., aboutit au même résultat.

Dans les recherches qui font l'objet de cette note, nous nous sommes proposés d'étudier comparativement le pouvoir cétogène de la viande et de la graisse de porc, administrée sous forme de lard gras. A cet effet, nous avons nourri successivement un chien de 20 kilogrammes avec de la soupe, du lard gras non salé, un mélange de lard gras et de viande de cheval bouillie, de la viande bouillie seule, puis nous sommes revenus au lard gras. La viande administrée était privée de sels minéraux et de glycogène par ébullition dans cinq ou six eaux successives, après avoir été réduite à l'état de pulpe par le hachage. Pendant toute la durée de ces expériences, le poids de l'animal s'est maintenu à peu près constant, cela avec les rations suivantes : Régime de la graisse, 300 grammes de lard gras par jour ; régime de la viande bouillie, 500 grammes par jour. Régime mixte : lard gras, 150 grammes ; viande bouillie, 300 grammes.

Nous avons étudié sous l'influence de ces diverses alimentations les variations subies par l'acidité urinaire, l'ammoniaque urinaire et l'acétone. Les résultats obtenus sont exposés dans le tableau suivant. Les quantités données sont calculées pour 1000 ; l'acidité est exprimée en acide chlorhydrique. Nous avons adopté les quantités pour 1000 de préférence aux quantités par vingt-quatre heures à cause de la grande variabilité du volume quotidien d'urine ; il arrive fréquemment que les chiens enfermés dans la cage se retiennent et restent plus de vingt-quatre heures sans uriner.

L'examen du tableau précédent montre que les régimes de la graisse et de la viande bouillie élèvent à la fois l'acidité, l'ammoniaque et l'acétone urinaires, mais cela d'une façon très inégale. Si nous comparons

les chiffres moyens de ces divers régimes, nous voyons qu'avec le lard gras succédant à la soupe, l'acidité passe de 1,01 à 3,03; l'ammoniaque, de 0,43 à 1,72, et l'acétone, de 0,006 à 0,10. Du lard gras, nous sommes passés insensiblement à la viande bouillie en intercalant un régime mixte de lard et de viande; la substitution de la viande bouillie à la graisse a eu pour effet d'élever l'ammoniaque urinaire de 1,78 à 3,44; il en est résulté un abaissement de l'acidité de 3,03 à 2,59, l'excès d'ammoniaque formée ayant servi à neutraliser une partie des substances acides. Enfin l'acétone a subi avec le régime de la viande un accroissement très marqué; de 0,10, elle est passée à 0,18; la viande a donc un pouvoir cétogène supérieur à celui de la graisse.

CHIEN AGÉ DE DEUX ANS

Régime alimentaire.	Dates.	Poids (en kilogr.).	Acidité urinaire (p. 1000).	Ammoniaque urinaire (p. 1000).	Acétone (p. 1000).
Soupe	22 nov.	20 2	1,01	0,42	0,006
Lard gras : 300 gr. par jour.	24	19 8	2,55	1,70	0,10
	27	19 4	3,28	2,04	0,10
	28	19 9	2,73	1,70	0,09
	30	19 8	3,56	1,70	0,10
Lard gras : 150 gr. Viande bouillie : 300 gr.	1er déc.	19 7	3,20	1,80	0,10
	5	19 7	2,06	2,72	0,14
	6	19 7	2,06	2,72	0,14
Viande bouillie : 500 gr.	8	19 7	2,37	3,22	0,16
	9	19 7	2,92	3,74	0,18
	11	19 9	2,55	3,40	0,20
	12	20 4	2,55	3,40	0,19
Lard gras : 300 gr.	13	20 4	2,73	3,32	0,18
	14	20 4	2,72	3,40	0,17
	15	20 1	3,28	4,50	0,12
	16	20 4	3,46	3,40	0,09
	18	20 »	3,65	2,72	0,0[illegible]

Moyenne des résultats.

Régime alimentaire	SOUPE	LARD GRAS	VIANDE BOUILLIE
Acidité urinaire	1,01	3,03	2,59
Ammoniaque urinaire	0,42	1,78	3,44
Acétone	0,006	0,10	0,18

Nous avons terminé l'expérience en soumettant de nouveau l'animal au régime du lard gras; l'acétone s'est immédiatement abaissée d'une manière progressive pour se maintenir fixe au taux de 0,09 qui était celui du premier régime gras.

Conclusions. — Si l'on compare chez le chien le régime exclusif de la viande bouillie à celui de la graisse de porc, on peut dégager les faits

suivants : 1° L'acétonurie observée est plus élevée avec la viande qu'avec la graisse ;

2° L'acidité et l'ammoniaque urinaires s'accroissent inégalement sous l'influence de ces deux régimes ; avec la viande bouillie, l'excrétion d'ammoniaque est plus forte qu'avec la graisse ; l'acidité urinaire, au contraire, est moins élevée, l'excès d'ammoniaque neutralisant une partie des substances acides formées.

De l'élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale, dans les septicémies expérimentales,

par Ch. Richet fils et Fr. Saint Girons.

La récente communication de MM. Breton, Bruyant et Mézie (1) nous engage à publier les résultats d'expériences que nous avons faites depuis mai 1910, sur l'élimination de différentes variétés de bactéries par la muqueuse gastro-intestinale.

Nous injections le microbe dans la veine marginale d'un lapin que nous sacrifions, en général, très peu de temps après l'inoculation (1 à 4 heures le plus souvent). Nous ensemencions les différents segments du tube digestif et des glandes annexes. Nous ensemencions notamment la totalité de la bile, et nous n'avons pas compté, comme prouvant l'élimination par le tube digestif, les cas, très rares du reste, où la bile contenait le micro-organisme en expérience. Cette technique nous a permis de ne pas pratiquer la résection du cholédoque, avec le traumatisme préliminaire qu'elle entraîne, et les causes d'erreur qui en peuvent résulter.

Nos expériences ont porté principalement sur le pneumocoque, le bacille dysentérique, le streptocoque et le bacille d'Eberth.

L'élimination du pneumocoque est constante, chez le lapin (4 résultats positifs sur 4 expériences) ; elle se fait tout le long du tube digestif, spécialement au niveau du duodénum et de l'appendice. Elle est précoce, et se manifeste au milieu de la deuxième heure. Au contraire, la bile s'est toujours montrée stérile.

L'élimination du bacille dysentérique est très fréquente : cinq fois sur sept expériences. Elle se fait par l'intestin lui-même, et non par la bile, — ce que Vincent avait déjà vu, — mais, fait très particulier, elle ne se fait ni par l'estomac, ni par le duodénum, ni par le jéjuno-iléon. C'est exclusivement par l'appendice et le gros intestin que s'élimine le

(1) Breton (M.), Bruyant (M.) et Mézie (A.). Elimination par les voies digestives des microbes introduits dans la circulation sanguine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 2 décembre 1911, t. LXXI, p. 568.

bacille dysentérique, et cette élimination est maximale vers la deuxième heure.

Nous avons constaté onze fois sur treize expériences l'élimination du streptocoque. Elle est assez précoce, dès la trentième minute, parfois. Elle se fait surtout par l'appendice, puis par le duodénum, l'estomac, ou tout autre segment de l'estomac. Jamais nous n'avons décelé le streptocoque dans la bile.

L'élimination par le tube digestif du bacille d'Eberth est un peu moins fréquente (5 fois sur 12 expériences); elle est plus précoce, du moins quand on sacrifie l'animal avant la quatrième heure, que l'élimination par la bile. Elle se fait surtout au niveau de l'appendice. Elle survient à peu près au moment où la septicémie s'atténue (ensemencement négatif de 1 à 2 c.c. de sang). Ces expériences confirment exactement celles de Ribadeau-Dumas et Harvier (1) ; elles rendent compte, mieux que l'élimination biliaire, de l'entérite typhique.

Enfin nous avons eu un cas positif, sur deux expériences, avec le pneumo-bacille et le bacille de Koch ; en outre, un résultat positif et deux négatifs avec le pyocyanique.

Plusieurs faits sont à retenir :

1° L'élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale est extrêmement fréquente dans la septicémie expérimentale; elle existe alors que l'élimination biliaire n'existe pas encore; du moins dans les conditions de nos expériences ;

2° Elle s'accompagne de diarrhée, parfois de lésions intestinales ; mais ces lésions sont fonction de l'élimination; elles n'en sont pas la cause ;

3° La facilité avec laquelle les bactéries passent de la circulation générale à l'intérieur de la cavité digestive, en traversant la muqueuse, explique la fréquence des entérites hématogènes, particulièrement celle de la fièvre typhoïde; elle explique également celle des appendicites secondaires à une septicémie. Si certains microbes, comme le pneumocoque, s'éliminent par toute la surface digestive, d'autres ne passent guère qu'au niveau de l'appendice (bacille d'Eberth et streptocoque).

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard à l'hôpital Cochin et de M. Rénon à l'hôpital Cochin.*)

(1) Ribadeau-Dumas et Harvier. Recherches sur l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 juillet 1910, t. LXIX, p. 181.

Propriétés des albuminoïdes du cerveau

(Troisième note),

par A. Marie.

La fixation des microorganismes et de leurs produits, plus simplement des antigènes, sur les substances chimiques qui entrent dans la composition de la matière nerveuse, est peut-être l'une des questions essentielles de la neuropathologie. Nous ne faisons encore que l'entrevoir dans la plupart des psychopathies, mais nous pouvons dès maintenant l'étudier expérimentalement pour deux maladies nerveuses bien connues dans leurs principaux traits, le tétanos et la rage.

Nons avons montré (1) que la neutralisation de la toxine tétanique par la substance cérébrale était due en majeure partie à la présence d'un composé dont l'expérimentation permet de conclure à la nature albuminoïde. Lorsque, plus tard, nous avons isolé du cerveau, sous la forme d'un acidalbuminoïde, le principe nouveau qui se comporte *in vitro* comme un anticorps du virus de la rage, nous avons essayé son action sur la toxine tétanique. Or, ni cet acidalbuminoïde ni les neuroglobulines que l'on obtient au cours de sa préparation n'exercent sur la tétanotoxine la moindre action neutralisante, et cela quelle que soit l'espèce animale choisie pour leur extraction. Qu'il s'agisse de substance cérébrale ou médullaire d'animaux neufs ou tétaniques, ou même d'animaux immunisés contre le tétanos, en aucun cas, il ne nous a été possible d'isoler l'albuminoïde auquel est due dans sa presque totalité la neutralisation de la toxine tétanique par la substance cérébrale.

Voici un autre exemple de la spécificité d'action de notre acidalbuminoïde. On sait que le virus de la poliomyélite se rapproche par certains points du virus rabique; mais les réactions d'anticorps viennent préciser les caractères distinctifs des deux microorganismes, car, de même que du sérum antirabique reste sans influence sur le virus de la maladie de Heine-Medin, de même aussi l'albuminoïde extrait du cerveau humain et déjà actif sur le virus de la rage n'exerce pas la plus petite action sur celui de la poliomyélite (2).

La spécificité de notre acidalbuminoïde paraît donc très étroite et, pour ce qui est du tétanos, il faut reconnaître que tout essai d'isolement du cerveau de la substance active aboutit en même temps à sa destruction.

Parmi les expériences que nous avions invoquées pour conclure à la nature albuminoïde de cette substance antitétanique se trouve celle de

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXII, mai 1908.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXV, 25 novembre 1911.

la dessiccation. Si l'on met sous le vide sulfurique de la matière cérébrale broyée, on constate qu'après cette épreuve elle a perdu 97 p. 100 de son pouvoir neutralisant sur la toxine tétanique. De même, nous avons vu, en ce qui concerne le virus de la rage, que son anticorps extrait du cerveau perd, lui aussi, une partie notable de son action en se desséchant. Toutefois, il faut reconnaître qu'il la conserve mieux s'il a été isolé non plus d'un cerveau normal, mais de celui d'un animal rabique, et, fait très important, l'acidalbuminoïde est beaucoup plus actif dans ce dernier cas. Ainsi, tandis que la substance, extraite du cerveau de lapins neufs, neutralise environ deux fois son volume d'une émulsion centésimale de virus fixe, on voit la même quantité de l'albuminoïde préparé avec des cerveaux rabiques neutraliser au moins cinq volumes de la même dilution virulente. Les choses se passent comme si l'énergie de cet anticorps s'était accrue au cours de l'infection, comme si les cellules sensibles au virus se défendaient par un excès de cette substance protectrice.

Si cette hypothèse est juste, on devra voir cet anticorps augmenter de puissance chez les animaux immunisés contre la rage : c'est en effet ce que démontre l'expérience.

Un mouton traité depuis plusieurs années par des injections hebdomadaires de virus fixe a fourni un extrait cérébral dont une partie neutralisait quinze parties de l'émulsion virulente ; chez un autre animal, nous avons pu isoler du cerveau une substance douée d'une énergie énorme puisqu'elle neutralisait jusqu'à quarante fois son volume de la dilution de virus.

S'il n'est pas encore possible de préciser l'origine et la signification de l'anticorps cérébral, les faits qui précèdent permettent d'expliquer certains phénomènes obscurs, en particulier la résistance que peut offrir à l'infection rabique la cellule nerveuse elle-même chez des animaux immunisés et que l'on peut trépaner impunément à une époque où leur sérum a cependant perdu ses propriétés antirabiques.

Après avoir établi toute l'importance de notre substance albuminoïde chez les animaux ayant acquis une immunité artificielle, il était indiqué de l'étudier chez des espèces qui jouissent d'un certain état réfractaire à la rage. Nous avons montré (1) que les oiseaux adultes rentrent dans cette catégorie d'animaux : un très petit nombre seulement parmi eux présentent une ou plusieurs attaques de paralysie longtemps après la trépanation, quelques-uns même peuvent en guérir définitivement.

Or, si l'on prépare notre substance albuminoïde en partant de cervelles de poulets, on constate qu'elle se montre singulièrement plus active que chez les mammifères. Dans nos expériences, elle neutralisait de quatre à cinq fois son volume d'émulsion rabique. De ces faits, nous

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVI, p. 573.

rapprocherons nos autres constatations concernant l'étude de la rage chez les oiseaux : état d'immunité naturelle très prononcé, guérison définitive d'un certain nombre des animaux paralysés, présence dans le sang des oiseaux neufs d'une faible quantité de la substance immunisante antirabique, impossibilité d'en augmenter la teneur à la suite des injections virulentes les plus copieuses.

Pulpites hypertrophiques,

par L. Dieulafé et A. Herpin.

La pulpite hypertrophiqne correspond à ce que l'on décrit généralement sous le nom de polype de la pulpe. C'est par irritation du tissu pulpaire et par hypertrophie consécutive que se produit un bourgeonnement plus ou moins apparent dans des cavités de carie. On dirait que la gencive est venue boucher le trou de la dent. Les auteurs qui se sont occupés de l'histologie de ces néoformations les décrivent comme : formations fongueuses de la pulpe (Bell); tumeurs hypertrophiques de la pulpe (Broca); pulpites chroniques hypertrophiques (Rœhmer, Arkœvy). L'aspect de ces formations sur une coupe microscopique est bien fait pour amener la confusion avec un sarcome. Aussi trouve-t-on dans la description d'Arkœvy la distinction de ces pulpites en un type granulomateux et un type sarcomateux. Rœhmer décrit ce tissu pathologique comme constitué de trois couches : couche externe contenant des globules blancs, couche moyenne contenant des cellules épithéliales proliférées et des capillaires sanguins, couche interne formée de tissu conjonctif, de vaisseaux dilatés et d'amas de volumineuses cellules mononucléaires.

D'après nos observations histologiques, le polype de la pulpe apparaît comme un bourgeon charnu bien organisé, et on pourrait même le comparer à ces bourgeons charnus dans la production desquels on a fait jouer un rôle à des agents spécifiques, aux botryomycomes. L'aspect général de la masse qui remplit la cavité de carie, et souvent même émerge au-dessus d'elle, est bien l'aspect d'une tumeur. L'aspect histologique général pourrait faire croire au premier abord qu'il s'agit d'un sarcome angiosblastique. Etudiées en détail, ces tumeurs sont exclusivement constituées par une masse inflammatoire : tissu conjonctif, cellules inflammatoires infiltrant plus ou moins ses mailles, disposées en amas souvent compacts, abondance de vaisseaux dilatés; dans un grand nombre de ces vaisseaux, véritables embolies constituées par des globules blancs; de ces globules blancs, un grand nombre sont de grands mononucléaires. L'organisation particulière de ces bourgeons

charnus ne nous paraît pas être due à des agents spécifiques, mais bien à l'action profonde, prolongée et continue de micro-organismes agissant au fond d'une cavité dont la forme particulière guide l'organisation évolutive de ce bourgeon.

L'apparition des initiales génitales chez le *Bombyx mori*,

par C. Vaney et A. Conte.

(Note présentée par M. Caullery.)

Sous le nom de cellules polaires, Balbiani, Grimm, etc., ont signalé des éléments, qui se différencient au début du développement de l'œuf et qui, pour ces auteurs, doivent être considérés comme les cellules engendrant plus tard les glandes génitales. Les travaux plus récents de Kahle et de Hasper ont établi d'une façon définitive, l'homologie entre ces cellules et les initiales génitales.

Chez les Cécidomyies et les Chironomes, ces cellules s'isolent de la masse de l'œuf en segmentation, avant la différenciation du blastoderme. Elles forment. chez le Chironome, un groupe de huit cellules placées au pôle postérieur de l'œuf, entre le vitellus et le chorion. A la suite du développement du blastoderme, puis de la bandelette, ces initiales génitales viennent prendre leur place définitive dans l'embryon. Cette évolution a été contrôlée par Ritter en 1890 et, plus récemment, par Hasper (1911).

Chez la Mouche, Vœltzkow, en 1889, a constaté l'apparition de ces cellules polaires en même temps que se développe le blastoderme. De même Lécaillon a montré que les initiales génitales des Chrysoméliens apparaissent à un pôle, dans les tout premiers stades de la segmentation ; à la fin, elles sont groupées entre le blastoderme et le vitellus, à un pôle de l'œuf.

Chez les Pucerons, Metchnikoff, Balbiani, Witlaczil, Will ont constaté la formation des initiales, aussitôt après celle du blastoderme.

Chez les Hyménoptères, la différenciation est également très précoce.

Chez les Orthoptères, d'après Heymons, les initiales génitales apparaissent métamériquement sur la bandelette germinative.

Chez les Lépidoptères, les initiales génitales ne sont connues qu'à un stade avancé du développement.

Toyama (1903), dans son travail sur l'embryogenèse du ver à soie, admet que les cellules génitales sont d'origine ectodermique et qu'elles se différencient en groupes distincts, en dessous du mésoblaste splanchnique, dans chaque anneau, voire même dans le mésothorax. Les observations de cet auteur portent uniquement sur le développement printanier des vers.

Au cours de nos recherches sur le tissu vitellin du ver à soie, nous avons assistés à la formation de cellules polaires, par un processus identique à celui que Hasper décrit dans son travail récent sur le Chironome.

A un stade où le blastoderme est complètement constitué et présente une bandelette germinative superficiellement différenciée, on voit, au pôle opposé à cette bandelette, la masse vitelline, ne présentant pas encore de cellules individualisées, se soulever et former deux grosses protubérances, dans chacune desquelles émigre un noyau. Ces protubérances s'isolent et donnent deux grosses cellules, qui glissent entre le blastoderme et la masse vitelline, puis se segmentent en éléments plus petits. Par leur mode de formation et leur évolution, ces cellules se comportent comme les cellules polaires des autres Insectes.

A des stades plus avancés, nous les retrouvons au voisinage de la bandelette. C'est probablement au cours de l'involution de cette dernière qu'elles prennent la place définitive où Tichomiroff, puis Toyama les ont observées.

Nos constatations établissent donc que, chez le ver à soie, comme dans d'autres ordres d'Insectes, les initiales génitales se différencient de très bonne heure.

Si l'on compare les divers Insectes, au point de vue de la précocité d'apparition des initiales génitales, on a la série suivante :



1° *Chironome, Cécidomyie.* Les cellules polaires apparaissent avant toute différenciation blastodermique (fig. 1);

2° *Chrysoméliens.* Les cellules polaires apparaissent en même temps que le blastoderme (fig. 2).

3° *Bombyx mori.* Les cellules polaires se forment aux dépens du massif vitellin, en dessous d'un blastoderme complètement différencié avec bandelette germinative superficielle (fig. 3).

4° *Orthoptères.* Les cellules polaires apparaissent métamériquement en dessous de la bandelette germinative.

La réaction oxydante des leucocytes,

par Noel Fiessinger et L. Roudowska.

Les leucocytes ont été considérés dans les travaux modernes comme des éléments importants dans la production des ferments. A côté des ferments digestifs qu'ils contiennent, on a insisté récemment sur la présence d'une oxydase qui a été surtout étudiée par Schultze, Gierke et Winkler à l'aide des méthodes histo-chimiques.

Nous avons employé comme ces auteurs, pour mettre en évidence ces oxydases, la réaction colorante spéciale avec le mélange diméthylphénylènediamine et naphtol-α. A l'aide de cette technique, on voit facilement les globules blancs du sang sur des lames séchées non fixées se couvrir de granulations bleuâtres plus ou moins denses suivant l'intensité de la réaction épargnant le noyau qui paraît en clair et se répartissant souvent autour du leucocyte sous la forme d'une poussière plus ou moins dense, tandis que les globules rouges avoisinants ne s'entourent que des quelques granulations rares parsemées. Il est démontré qu'*in vitro* on obtient cette réaction colorante en employant des substances oxydantes.

Notre attention a été surtout attirée sur ce fait : la réaction est-elle bien due à une oxydase? Cette réaction est négative sur les lames du sang chauffées au-dessus de 70 degrés ou fixées au sublimé; elle est moins nette après fixation à l'alcool et à l'alcool-éther; elle est encore positive après un lavage à l'eau, de quarante-cinq minutes de durée, des lames non fixées ou fixées à la chaleur; après un séjour de trois heures à 56 degrés, après un séjour de quinze jours à 15 degrés; elle persiste encore après la fixation formolée ou un séjour d'une demi-heure dans le formol à 20 p. 100. Il s'agit bien, selon toute vraisemblance, d'une réaction fermentative, car les oxydases en général ont des propriétés analogues.

Comme Schultze, nous avons constaté que cette réaction appartient en propre aux éléments de la série médullaire tels que les polynucléaires; dans un cas de leucémie myélogène, nous l'avons vue très accentuée au niveau des myélocytes granuleux, des promyélocytes et des myélogonies. Cependant, au niveau des mononucléaires de la série lymphatique, il se produit assez fréquemment des réactions, mais toujours bien moins accentuées que celles qu'on observe au niveau des éléments de la série myéloïde. Nous les avons retrouvées sur les leucocytes de la série des mammifères, en particulier des lapins et des cobayes; elle ne peut donc être attachée à l'existence de la protéase, qui n'existe pas chez ces animaux. Dans les suppurations humaines, la réaction est positive quand les polynucléaires ne sont pas trop cytolysés (une fois sur trois). Elle disparaît dans les suppurations subaiguës et chroniques.

Contrairement à Gierke, nous n'avons pas retrouvé de réaction oxydante dans les parenchymes de cobayes ni de l'homme (rein, foie, intestin, pancréas), sauf cependant dans la rate et la moelle osseuse. Cette réaction nous semble propre au leucocyte médullaire.

Nous avons, chez différents malades, comparé l'intensité de la réaction en faisant un pourcentage des leucocytes suivant l'abondance des granulations colorées en employant toujours la même technique. La comparaison du sang des infections aiguës (fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire aigu, pneumonie) des maladies chroniques (tuberculose, néphrite chronique, tabes, cancer de l'estomac, emphysème) nous a fourni les renseignements suivants, que nous résumons dans un tableau de moyennes :

Réactions normales.	+	++	*Réactions diminuées*	+	++
Sujet normal	6	94			
Pneumonie	6	94	Fièvre typhoïde	26	74
Rhumatisme art. aigu	14	86			
Méningite aiguë	14	86			
Rhumatisme tuberculeux	8	92	Tuberculose pulmonaire	55	45
Tabes	15	85	Purpura	36	64
Rétrécissement mitral	16	84			
Néphrite chronique	6	94			
Cancer de l'estomac	6	94			
Intoxication par le sublimé	16	84			

Cette réaction intéressante comme caractéristique des leucocytes de la série myéloïde semble pouvoir permettre dans certaines circonstances d'apprécier une diminution de la faculté oxydante des leucocytes ; il en est ainsi dans certaines maladies où il existe une profonde atteinte de l'état général.

(*Travail du laboratoire du professeur Albert Robin. Hôpital Beaujon.*)

SUR L'ACTION NARCOTIQUE DES CARBURES ALICYCLIQUES ET SUR LES PROPRIÉTÉS SOMNIFÈRES DE LA CHOLESTÉRINE,

par A. BRISSEMORET et A. JOANIN.

L'un de nous a montré antérieurement (1) qu'une série d'hydrocarbures alicycliques, naphtaléniques et phénanthréniques, possèdent une action narcotisante qu'il a établie expérimentalement sur le cobaye et le lapin.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 10, 1910 ; — t. LXIX, p. 497, 1910 ; — t. LXXI, p. 450, 1911.

Nos recherches nouvelles nous permettent actuellement d'étendre cette constatation à certains hydrures benzéniques (cyclohexane, pinène), de telle sorte que l'action physiologique des carbures, étudiés par nous jusqu'ici, peut se résumer dans le tableau suivant :

	Cyclohexane.	Pinène.	Tétrahydro-naphtalène.	Décahydro-naphtalène.	Hexahydro-phénanthrène.	Octohydro-phénanthrène.
Lapin. Poids moyen, 2.200. Dose moyenne, 2 c.c. inj. intrapéritonéale.	Somnolence.	Somnolence. 4 c.c.	Narcose.	Somnolence.	Narcose.	Narcose.
Cobaye. Poids moyen, 600. Dose moyenne, 1 c.c. inj. intrapéritonéale.	Ébriété. Narcose.	Ébriété. Narcose. 2 c.c.	Ébriété. Narcose.	Ébriété. Narcose.	Ébriété. Narcose.	Ébriété. Narcose.

Ces résultats nous avaient engagés déjà à chercher dans la constitution chimique de ces carbures le support de l'action exercée sur l'organisme par certains agents pharmaco-dynamiques (morphine, N alkylnaphtalanemorpholine, dihydromorphine) (1).

Aujourd'hui, le développement de nos recherches nous a conduits à reprendre, avec la cholestérine animale $C^{27}H^{46}O$, d'anciennes expériences faites par nous avec la cholestérine extraite de *Lactarius piperatus* (2).

On sait que la cholestérine animale dérive d'un carbure alicylique dont les relations avec les précédents ne sont plus contestables. C'est ainsi que Windaus (3), lui assigne comme cycle essentiel le cycle d'un hydronaphtophénanthrène.

$$\begin{array}{l} \equiv C^6H^7 \text{——} CH^2 \\ \quad\; | \qquad\quad\; | \\ \equiv C^{10}H^{14} \text{——} CH^2 \end{array}$$

C'est ainsi encore que H. Schroetter et R. Weintzenbœck, en traitant cette cholestérine par divers réactifs, ont obtenu l'acide rhizocholique $C^8H^6O^7$ identique à celui que donnent le camphre ou l'essence de térébenthine oxydés par les mêmes agents (4).

Des relations de constitution aussi nettes nous ont engagés à recher-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLI, p. 1151, 1910.

(2) Nous avons observé qu'un soluté chloroformique d'hexahydrophénanthrène donne, quand on l'additionne d'acide sulfurique concentré, une réaction colorée très comparable à celle indiquée par E. Gérard pour cette cholestérine végétale.

(3) *Archiv der Pharm.*, t. CCXLVI, p. 142, 1908.

(4) *Monat. f. Chemie*, t. XXIX, p. 395, 1910.

cher si la parenté de ces corps ne se retrouverait pas dans leur action pharmacodynamique. On connaissait déjà de vieilles expériences de Muller (1) dans lesquelles des chiens recevant, à plusieurs reprises, en injections intraveineuses, de petites doses de cholestérine, succombèrent dans le coma après avoir présenté, pendant plusieurs jours, l'aspect et l'allure d'animaux fatigués.

A notre tour, nous avons constaté que la cholestérine (0 gr. 07 à 0 gr. 15), injectée en solution huileuse dans le péritoine de cobaye, provoque chez l'animal l'apparition de phénomènes d'hébétude et de somnolence souvent très marqués. Notre cholestérine (F.=150°5) avait été extraite des calculs biliaires. Les résultats qu'elle nous a fournis ont été contrôlés avec des échantillons de provenance différente. La dernière série de nos recherches a été exécutée sur vingt animaux.

Il nous semble donc établi que la cholestérine possède bien une certaine action somnifère, conformément à ce que faisaient prévoir ses relations constitutionnelles; dès à présent, la question pourrait se poser de savoir si une substance aussi répandue dans l'organisme, dans les tissus nerveux entre autres, n'interviendrait pas, suivant un mécanisme à rechercher, dans le phénomène physiologique du sommeil. Nous ne songeons pas à tirer des faits que nous rapportons plus qu'ils ne comportent, et nous n'y voulons voir qu'un résultat d'ordre pharmacodynamique.

NOUVELLE MÉTHODE DE DOSAGE DE L'URÉE DANS LE SANG,

par A. DESGREZ et R. MOOG.

Les travaux de Widal et Javal ont établi que le médecin doit distinguer deux grands syndromes au cours du mal de Bright, l'un dû à la rétention chlorurée, l'autre produit par la rétention des corps azotés. Les auteurs précédents caractérisent ce dernier syndrome qui constitue l'azotémie par l'augmentation du taux de l'urée dosée dans le sérum par l'hypobromite de soude, après coagulation des matières protéiques par un excès d'alcool (2). L'application de cette méthode de dosage donne un résultat qui justifie certainement, par les différences observées entre le sérum normal et le sérum des brightiques, l'importance attribuée au pronostic de l'azotémie par Widal et ses collaborateurs. On a pu objecter que l'hypobromite dégage une grande partie de l'azote des substances différentes de l'urée. Cela est vrai. Mais le réactif ne dégage, comme l'on

(1) *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, t. I, p. 236-242, 1873.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 492.

sait, que 92 p. 100 de l'azote uréique, si l'on n'ajoute pas le glucose avant agitation avec l'hypobromite. On peut estimer, dans ce cas, au point de vue clinique, qu'il se fait, comme Yvon l'a démontré pour l'urine, une compensation très approchée entre le déficit et l'excès. Si l'on ajoute du glucose, on obtient tout l'azote de l'urée plus une grande partie de l'azote des autres substances azotées. Evalué en urée, l'azote donnera alors un léger excès par rapport à l'urée vraie du sang ou du sérum, mais cela ne modifiera en rien l'exactitude de la déduction clinique.

On sait que l'urée est peu toxique; aussi pensons-nous que l'augmentation dans le sang de cette substance, dont le poids moléculaire n'est que de 60, est le critérium véridique de la rétention dans l'organisme d'autres molécules organiques, azotées ou non et de poids relativement plus élevé; c'est à ces substances qu'il convient sans doute de rapporter une bonne part des accidents si redoutables du brightisme azotémique.

Le mot *azotémie*, appliqué à l'intoxication produite par l'ensemble des corps décomposables par l'hypobromite de soude, mais ne préjugeant rien sur la quantité absolue d'urée contenue dans le sang, traduit donc fidèlement le trouble d'élimination rénale qu'il représente.

Ayant eu à faire des dosages d'urée dans le sang de quelques brightiques, nous nous sommes proposé de simplifier la méthode employée jusqu'ici, qui présente l'inconvénient d'être longue et assez coûteuse par l'alcool qu'elle nécessite; elle expose d'autre part à des erreurs, au moins au point de vue de l'urée vraie, pour les raisons indiquées plus haut et aussi parce que l'on risque de décomposer une partie de l'urée pendant l'évaporation, si l'on dépasse 75 degrés.

Le principe du dosage que nous proposons consiste à précipiter les matières protéiques du sérum ou du sang total par une solution de nitrate mercurique convenablement acidulée, afin d'éviter toute précipitation d'urée. On dose ensuite l'urée, dans le liquide décanté, par la méthode que l'un de nous a fait connaître avec Feuillié (1) :

Notre réactif de précipitation est ainsi composé :

Acide azotique pur à 36 degrés	7 c.c.
Eau distillée	93 c.c.
Nitrate mercurique (bien sec, en plaques).	7 gr.

Cette solution, bien mélangée, à parties égales, avec une solution d'urée à 10 p. 1000, ne donne un léger précipité du sel double de mercure et d'urée qu'au bout de vingt-quatre heures; avec une solution d'urée à 5 p. 1.000, elle ne donne aucun précipité, quel que soit le temps pendant lequel on abandonne le mélange.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. IV.

Cette solution, d'autre part, précipite totalement les matières protéiques du sérum ou du sang total.

Technique du dosage. — Dans chacun des deux tubes d'une centrifugeuse à main on introduit 2 c.c.5 de sang ou de sérum, puis 2 c.c. de réactif. On mélange intimement à l'aide d'une fine baguette de verre écrasée du bout. On lave la baguette avec quelques gouttes de réactif. On centrifuge, puis verse le liquide surnageant parfaitement limpide dans le récipient supérieur de l'uréomètre Desgrez-Feuillié. Il faut avoir soin de graisser légèrement les bords des tubes à centrifuger, de façon à ne perdre aucune goutte de liquide. Les culots d'albumine sont soumis à une seconde centrifugation qui permet de recueillir encore quelques dixièmes de centimètre cube de liquide; après quoi on épuise, à deux reprises, chacun des culots par 2 c.c. de réactif, en ayant soin, chaque fois, de bien déliter le caillot avec la baguette de verre. Les liquides provenant de ces opérations sont introduits à leur tour dans l'uréomètre.

On élève alors la température du bain de chloroforme à 35 degrés environ, avant d'ajouter le réactif de Millon. Nous avons constaté, en effet, que la décompostion de l'urée s'effectue beaucoup plus rapidement quand on introduit le réactif dans la solution d'urée déjà tiède. En opérant ainsi, la décomposition est totale en une demi heure au maximum.

Pour apprécier l'exactitude de la méthode, nous avons procédé aux expériences suivantes : un dosage d'urée ayant été effectué dans un sérum, nous avons ajouté à celui-ci des quantités connues d'urée et nous avons procédé à un nouveau dosage.

Voici les résultats obtenus :

URÉE PAR LITRE dans le sérum.	URÉE AJOUTÉE par litre.	URÉE TOTALE par litre.	URÉE TROUVÉE par litre.
0 gr. 449	0 gr. 547	0 gr. 996	0 gr. 982
0 gr. 449	1 gr. 094	1 gr. 543	1 gr. 525

Afin d'évaluer la quantité d'urée qui peut être retenue par les culots d'albumine, nous avons réuni ces derniers provenant de trois dosages, et nous les avons épuisés par du réactif pour y doser l'urée : la proportion de cette substance retenue par les caillots entraîne une erreur maxima de 0 gr. 02 dans l'évaluation du poids de l'urée par litre de sérum. Ajoutons encore que M. Chauffard nous ayant transmis un échantillon de sérum dans lequel M. Grigaut, par la méthode à l'hypobromite, avait trouvé 1 gr. 60 d'urée par litre, nous avons trouvé, dans un premier dosage, 1 gr. 77 et 1 gr. 82 dans un second.

La méthode que nous présentons ne demande pas plus d'une heure pour l'ensemble des opérations; elle s'applique également bien au sang total, recueilli sur du fluorure de sodium pour éviter la coagulation.

SKEPTOPHYLAXIE PAR SUBSTANCES INERTES,

par LAMBERT, BOUIN et ANCEL.

Les injections d'extraits d'organes ne sont pour la plupart vraiment nocives qu'à la condition d'être des émulsions très fines de particules organiques (1). On peut séparer ces granulations par des filtrations répétées : le filtrat clair est entièrement dépourvu d'activité (2), les granulations remises en suspension sont toxiques.

Produisent-elles la mort en causant un obstacle mécanique à la circulation ? Divers auteurs l'ont soutenu, entre autres Leichtembein (3), qui diminuait la toxicité de ses émulsions d'argile en les passant à travers des tamis de plus en plus fins.

S'il en était ainsi, la toxicité d'un extrait dépendrait plus du nombre et de la grandeur des particules que de leur composition. Or, ce n'est pas ce que l'on observe.

1° Un lapin en état de skeptophylaxie peut recevoir sans inconvénients par injections successives jusqu'à trente fois plus de particules qu'il n'en est nécessaire pour tuer un animal neuf (4).

2° Par une centrifugation énergique, les granulations les plus lourdes se déposent au fond du tube. Ces granulations recueillies, lavées à l'eau salée physiologique par centrifugation et remises en émulsion, ne sont aucunement nocives. L'examen microscopique montre que leur volume est bien supérieur à celui des granulations toxiques.

3° La partie figurée nocive est insoluble dans tous les solvants habituels des matières albuminoïdiques et des ferments, dans l'eau légèrement alcaline ou acidulée. Elle absorbe avidement les matières colorantes basiques.

Son activité est très affaiblie par un court séjour dans l'alcool ordinaire, et détruite instantanément par l'alcool méthylique, en dix ou quinze minutes par la chaleur humide.

Par conséquent, les divers agents qui altèrent la composition de ces particules en altèrent les propriétés.

(1) Cf. Bouin et Ancel. Sur la nature lipoïdienne d'une substance active sécrétée par le corps jaune des mammifères. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 151 ; 1391-93, 27 décembre 1910.

(2) Exception faite, bien entendu, pour les organes qui sécrètent des poisons physiologiques solubles comme la glande surrénale, par exemple.

(3) *Arch. für Gynaekol.*, t. LXXXVI.

(4) Ch. R. Boggs. Ueber Beeinflussung der Gerinnungzeit des Blutes im lebenden Organismus. *Arch. für klin. Med.*, 79, 539; 1904. On sait que Boggs a attribué la mort à la thrombokinase (thrombozyme de Nolf). Les récentes recherches de Blaizot conduiraient à une interprétation semblable.

La façon dont le sang réagit aux éléments étrangers paraît donc d'importance primordiale. Cette réaction peut être déterminée par des agents multiples : extraits de divers organes, poudres inertes, mais non indifféremment par tous.

C'est ainsi que toutes les poudres inertes ne sont pas capables de déterminer des embolies intravasculaires mortelles lorsqu'on les introduit à l'état de fines émulsions : tel est, par exemple, le cas du carmin. Au contraire, les émulsions d'argile, lorsqu'elles sont faites rapidement, déterminent à coup sûr la mort, même à faibles doses. Nous nous en sommes assurés en nous servant d'argile bien broyée au mortier, émulsionnée dans de l'eau salée à 8 p. 1000 et soigneusement centrifugée (1).

Cette émulsion déterminant la mort par une coagulation intravasculaire, il n'était pas sans intérêt de voir si de petites doses non mortelles ne provoqueraient pas une incoagulabilité protectrice (phase négative de Wooldridge) (2). L'expérience a répondu affirmativement à cette question :

Un lapin témoin de 2.600 grammes reçoit par la veine marginale une injection d'une fine émulsion d'argile. L'injection est poussée lentement, mais sans arrêt, jusqu'au moment où se manifeste le premier symptôme pathologique (légère convulsion oculaire). L'animal reçoit 1 c. c. en dix secondes environ. Détaché, il meurt avec des symptômes semblables à ceux présentés par les animaux ayant reçu des extraits d'organe.

Un lapin de même poids reçoit 0 c. c. 1 de la même émulsion. Il ne présente aucun trouble. Dix minutes plus tard, on lui injecte rapidement 1 c. c. Il n'est nullement incommodé. Du sang recueilli dans la veine marginale ne s'est coagulé qu'en une demi-heure.

On voit qu'une injection d'une petite dose d'une émulsion thrombosante protège contre l'injection d'une dose thrombosante mortelle.

Est-il nécessaire que la substance protectrice soit thrombosante ? Non, car on peut protéger contre l'argile par une injection préventive d'un métal colloïdal, par exemple le collargol, qui n'amène pas aisément de thromboses. Faisons remarquer, en outre, que des injections d'argile ou de collargol peuvent protéger contre des injections subséquentes de doses mortelles d'extraits d'organes (3). La protection est toutefois moins considérable qu'avec ces extraits eux-mêmes.

(1) Il n'est pas sans intérêt de rappeler que le pouvoir d'absorption de ces deux substances n'est pas identique. Voir à ce sujet : Jacqué et Zunz. « Recherches sur l'adsorption des toxines, des lysines et de leurs anticorps ». *Arch. intern. de Physiol.*, 227-290 ; 1910.

(2) Wooldridge. Versuche über Schutzimpfung auf chemischem Wege. *Arch. f. An. u. Physiol.*, 1888, p. 524-536.

(3) La désensibilisation d'animaux en état d'anaphylaxie passive a été réalisée par Keysser et Wassermann, à l'aide d'injections d'émulsions de kaolin. *Zeitschrift für Hygiene*, 68, 535-550 ; 1911.

Enfin, certaines émulsions non embolisantes, comme celles de carmin, sont également dépourvues d'action skeptophylaxiante.

La condition nécessaire pour qu'une substance développe un état de protection skeptophylactique est qu'elle possède une action anticoagulante.

Cette protection s'exerce aussi bien dans les cas où les autopsies montrent des coagulations très nettes (argile) que dans ceux où les thromboses sont plus inconstantes (extraits d'organes).

Comparaison entre l'immunité naturelle du lapin et l'immunité acquise du chien contre la propeptone,

par Mme M. Pozerska.

Dans le courant de nos recherches sur l'immunité propeptonique du chien et du lapin, nous avons été conduit à faire, parmi les faits déjà connus, des rapprochements qui nous paraissent intéressants au point de vue de la compréhension du mécanisme de cette immunité.

On sait que le chien est très sensible à l'injection intraveineuse de propeptone. Quelques instants après l'injection, le sang de cet animal devient incoagulable. Après une dizaine d'heures, le sang redevient normalement coagulable, mais l'animal ne réagit plus à une seconde injection de peptone. Le chien paraît donc être, à ce moment, en puissance d'une *immunité acquise* contre la peptone.

Le lapin au contraire ne réagit même pas à la première injection; son sang reste parfaitement coagulable. Le lapin paraît donc être en puissance d'une *immunité naturelle* contre la peptone.

Comme on le sait, l'incoagulabilité du sang, provoquée chez le chien à la suite d'une injection de peptone, est due à la présence dans l'organisme d'une substance anticoagulante sécrétée par le foie, au moment où le sang chargé de peptone circule dans cet organe.

Qu'advient-il de cette substance anticoagulante chez le chien en *immunité acquise*?

Si on lave le foie d'un chien immunisé contre la peptone avec du sang peptoné, on constate que cet organe contient encore une grande quantité de substance anticoagulante. Cette dernière, d'après Nolf, serait neutralisée dans l'organisme immunisé par une substance antagoniste sécrétée par les leucocytes et les parois vasculaires.

Quelle que soit l'explication donnée de la disparition de la substance anticoagulante dans l'organisme des chiens immunisés, le fait à retenir est que le foie du chien immunisé est capable de produire encore de la substance anticoagulante.

Chez le lapin, au contraire, qui est doué d'une immunité naturelle contre les protéoses, le lavage du foie par du sang de lapin peptoné ne décèle pas de traces de substance anticoagulante. Le foie du lapin paraît ne pas sécréter d'antithrombine.

Il existe donc une différence capitale entre l'immunité naturelle du lapin et l'immunité acquise du chien.

Le foie du lapin n'élabore pas de substances anticoagulantes sous l'influence de la peptone; telle est l'explication de l'immunité naturelle de cet animal. Le foie du chien, immunisé artificiellement contre la peptone, élabore encore de la substance anticoagulante, mais cette dernière, par un mécanisme sur lequel nous reviendrons, est gênée dans son action; telle est l'explication de l'immunité acquise du chien.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Rétention de la substance anticoagulante par le foie des animaux immunisés contre la propeptone,

par E. Pozerski et Mme M. Pozerska.

Lorsqu'on fait à un chien une injection très lente de propeptone dans les veines, l'animal ne réagit pas au poison et son sang reste coagulable. Une seconde injection faite ensuite très rapidement se montre aussi parfaitement inactive. L'animal paraît donc immunisé contre les effets nocifs de la propeptone.

Que devient, pendant cet état d'immunité, la substance anticoagulante sécrétée par le foie?

D'après Nolf, l'antithrombine serait neutralisée dans le torrent circulatoire par une substance sécrétée par les leucocytes et les parois vasculaires. Nolf donne à cette substance le nom de fibrinolysine.

Dans le courant de nos recherches, nous avons été conduits à interpréter différemment le mécanisme de cette immunité propeptonique :

1° Nous avons vérifié que le foie des animaux en état d'immunité élabore toujours de la substance anticoagulante. Pour mettre ce fait en évidence, il suffit de faire circuler, dans le foie, après la mort de l'animal immunisé, un mélange de sang et de peptone; on constate alors que le sang qui s'écoule de la veine cave est parfaitement incoagulable.

2° Nous avons vu que chez les chiens immunisés la substance anticoagulante n'est pas neutralisée dans le torrent circulatoire, mais qu'elle est simplement *retenue par le foie.* L'expérience suivante le prouve :

Un chien de 12 kilogrammes est immunisé par une injection lente

faite en deux heures de 36 c.c. de peptone de Witte à 10 p. 100. Le sang de l'animal reste parfaitement coagulable. On donne de la morphine au chien.

Deux heures après, une seconde injection d'une même dose de peptone est poussée dans les veines du chien. Une saignée faite à la carotide montre que le sang se coagule normalement. A ce moment, on introduit dans la jugulaire droite une longue sonde de caoutchouc, vaselinée et bouchée à son extrémité supérieure; on la pousse à l'aveugle à travers le cœur et les veines caves. On donne du chloroforme à l'animal. On fait rapidement une laparotomie, et, portant la main sur les vaisseaux efférents du foie, on guide la sonde et on l'introduit dans la veine sus-hépatique. On fixe la sonde avec les doigts et on ouvre le bouchon. Le sang de la veine sus hépatique s'écoule rapidement, goutte à goutte, par la sonde. On le reçoit dans une série de six verres et on constate qu'il est parfaitement coagulable.

La substance anticoagulante, si toutefois elle existe dans le foie, ne sort donc pas de cet organe. Or, celui-ci est parfaitement capable de produire de la substance anticoagulante. Le fait peut être facilement mis en évidence : sacrifions le chien, lavons son foie avec un mélange de sang et de peptone; le liquide qui s'écoule est complètement incoagulable.

Cette expérience montre bien que le foie d'un animal, immunisé par une injection lente de peptone, est toujours en état de sécréter de la substance anticoagulante; mais pendant la vie de l'animal immunisé, cette substance reste fixée par le foie et ne passe pas dans le torrent circulatoire.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Le streptocoque nécrosant (Echtymocoque) (1),

par S. Marbé.

Dans le pus de l'ulcération echtymateuse d'un malade de trente ans, nous avons trouvé, comme tous les auteurs, un tout petit coccus gramophile, disposé en amas tant dans l'intérieur des polynucléaires qu'en dehors de ces éléments. On n'a jamais trouvé des coccus disposés en chapelet. Sur la gélose on a obtenu à 37 degrés des colonies sphériques, opaques, grisâtres, plus petites que celles du staphylocoque mais plus grandes que celles du streptocoque. Au microscope, on voit des coccus disposés en grappes peu volumineuses.

(1) Voir Thibierge et Bezançon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet 1896.

En réensemençant une colonie sur tous les autres milieux de cultures, on constate que les tubes de gélose et de gélatine sont restés stériles, tandis que le microbe a poussé dans le bouillon, eau peptonée, lait et sur la gélose sucrée et celle au sang de lapin et de rat. Le lendemain, en faisant le vide dans l'un des deux tubes de gélose et de gélatine ensemencés la veille, on a constaté des colonies multiples développées dans les tubes anaérobies.

Les ensemencements ultérieurs ont poussé sur la gélose aérobie. Dans le bouillon ordinaire et surtout dans le bouillon sang on voit des grumeaux blancs, très légers, de 2 à 3 millimètres de diamètre, déposés sur les parois et sur le fond des tubes. En inclinant les tubes, ils sont entraînés sans être désagrégés ; ils disparaissent et le liquide se trouble lors d'une agitation vigoureuse. La culture se dépose à nouveau et le milieu redevient clair.

La gélatine n'est pas liquéfiée, le lait n'est pas coagulé.

Dans le milieu de Vasilesco il fermente la glycérine et fait coaguler seulement 10 p. 100 de séralbumine. Il fermente aussi le glucose.

Dans le bouillon et surtout dans les bouillons albumineux, il se développe sous la forme de diplo-streptocoque en longues chaînettes, entortillées ou conglomérées. La culture a un très faible pouvoir hémolytique.

Ce sont là des caractères connus, sauf peut-être le fait que la culture sur gélose aérobie n'a pas pu être faite sans une anaérobiose préalable.

Inoculations aux animaux. — En injectant 0,5 c.c. sous la peau des souris on constate que les poils cèdent à la moindre traction, et que les *téguments se nécrosent.* Sous cette croûte brun-noirâtre on trouve une ulcération, enduite du pus à polynucléaires. Le microbe se trouve sous la forme d'amas en dedans des leucocytes et extraleucocytaire. Il n'y a pas de streptocoques proprement dits.

L'ulcération guérit entre dix et quinze jours, en laissant une cicatrice presque invisible.

En injectant dans le péritoine, il se produit une petite ulcération au point de l'inoculation et la souris succombe par septicémie. Les souris jeunes de 13, 14 grammes sont très sensibles. Elles succombent souvent même après des injections sous-cutanées. Sur les frottis du sang et de la rate on ne trouve que des coccus non disposés en strepto.

Le lapin répond de la même façon aux injections du coccus d'echtyma, mais à la condition de lui injecter 5 c.c. de culture dans la veine en même temps que l'on pratique l'injection de 0,5 c.c. sous la peau de l'oreille. Dans ces conditions, les lapins ont une forte fièvre, 41 degrés, ont une ulcération au point de l'inoculation, et généralement ils succombent par septicémie. Dans les cas non mortels, l'ulcération de l'oreille guérit très lentement.

Chez les cobayes, il se forme un nodule dur qui se résorbe lentement. L'injection intrapéritonéale est inefficace.

Le singe est aussi réfractaire. Un sinicus n° 22 reçoit 2 c.c. de culture en piqûres multiples de 0,1, 0,2 et une de 0,5 c.c. sur la cuisse droite et la jambe gauche, les deux ayant été rasées. Résultat négatif.

Le sinicus n° 23 reçoit encore 0,5 c.c. de culture filtrée du même microbe. Il n'a qu'un œdème mou causé par la toxine et rien aux niveaux des inoculations microbiennes. Le sinicus n° 91 a reçu même 10 c. c. sous la peau d'une culture de 24 heures avec un résultat négatif.

La toxine. — Le filtrat de culture produit aux souris la même lésion que le microbe lui-même.

Par les passages sur la souris on assiste aux changements biologiques du microbe. *Celui-ci perd ses caractères et prend ceux du streptocoque classique.* Vers le cinquième passage le frottis de la rate nous donne des chaînes de streptocoque et l'ensemencement donne une culture qui trouble le bouillon. Mais ces deux caractères disparaissent par le repos de la culture.

Cette perte des caractères acquis par le passage du microbe de l'echtyma, l'ulcération de la souris et du lapin, l'action nécrotique de la toxine, et aussi le fait que le microbe n'a poussé sur la gélose qu'après une anaérobiose préalable, font de ce microbe une entité propre.

Cette vue a été confirmée aussi par la constatation du phénomène que j'ai appelé *anaphylaxie morbidique.*

Le 25 octobre 1910 deux souris sont injectées dans le péritoine avec 1/4 c.c. culture : A, avec le microbe d'echtyma. B, avec le streptocoque Aronson non virulent. Le 8 novembre, l'ulcération de A est guérie. Le 21 novembre, on injecte sous la peau des souris 0,5 de culture correspondante. La souris A fait un ulcère, la souris B un abcès. Le 18 février 1911, ces deux souris et un témoin neuf sont inoculés sous la peau avec 0,5 de la culture du microbe de l'echtyma. Le lendemain, la souris A a une ulcération énorme à croûte brunâtre ; B a une ulcération plus petite, qui ressemble à celle du témoin. Le 1er mars, la souris B et le témoin sont guéris. Le 8 mars enfin, la souris A guérit, présentant une large cicatrice losangique.

Essais d'immunisation. — Quand on inocule le streptocoque ulcérant aux deux lots de souris ayant été préparées deux ou trois mois auparavant, on assiste à un résultat contraire : tandis que les souris préparées avec le streptocoque non virulent ont une ulcération identique à celle des témoins, les souris préparées avec l'echtymocoque ont une ulcération très réduite et très bénigne.

Ces caractères, comme les autres décrits plus haut, plaident en faveur de l'individualité du *streptocoque nécrosant* ou *echtymocoque.*

(Travail du Laboratoire de M. Danysz à l'Institut Pasteur de Paris.)

Dispositif pour les excitations rythmiques par décharges de condensateurs,

par L. Lapicque.

J'ai cherché un dispositif permettant d'examiner avec précision l'excitabilité électrique des appareils physiologiques qui exigent normalement plusieurs excitations répétées.

La bobine d'induction ne convient pas pour cet emploi ; elle reste toujours indiquée en raison de sa simplicité lorsqu'il s'agit seulement de mettre en jeu le fonctionnement visé. Mais l'analyse de l'excitabilité est impossible par elle.

A ce point de vue, le défaut essentiel des ondes induites, de celles d'ouverture notamment, c'est qu'elles ont en fonction du temps une forme conditionnée par la construction même de l'instrument et non réglable au gré de l'opérateur ; elles sont *chronotypées*.

Pour les deux autres éléments de la question, l'intensité et la fréquence, le chariot d'induction, tel qu'il est usité en physiologie, permet bien un réglage, mais sans précision.

L'intensité varie avec la distance des bobines suivant une loi complexe et pratiquement peu commode (1) ; à un moment donné, par exemple, l'intensité va doubler si on pousse le chariot de 1 centimètre ; en sens inverse, il faudra le reculer peut-être cinq fois plus pour obtenir une variation équivalente ; la finesse de gradation est donc tout à fait différente dans une région et dans une autre.

La fréquence est réglée par des dispositifs divers qui ont toujours pour rôle de fermer et de rompre le circuit primaire ; on peut en avoir de précis quant à leur rythme ; il paraît bien difficile d'avoir à des fréquences diverses des conditions identiques de rupture de courant ; or, la vitesse de cette rupture influe notablement sur la forme de l'onde induite. Avec les instruments usuels, il se produit, aux fréquences diverses, des étincelles de rupture différentes ; ce mécanisme vicieux peut induire en erreur. C'est ce qui s'est produit, je crois, à propos de l'excitabilité du pneumogastrique ; il y aura lieu de revenir sur cette question quand, dans une prochaine séance, j'exposerai une application du dispositif que je vais décrire.

Ce dispositif se compose essentiellement (voir figure ci-contre) : 1° d'un condensateur à sections C, permettant l'emploi de capacités graduées ;

2° D'une force électromotrice réglable P_1, composée en fait d'une série d'accumulateurs et d'un réducteur de potentiel (résistance sur laquelle on prend une dérivation en des points variables) ;

(1) La graduation des appareils d'induction français ne donne jamais, à ma connaissance, d'indication sur cette loi ; faite simplement en centimètres, elle conduit à un usage vraiment grossier de ces instruments.

3° D'un appareil mécanique qui ferme et ouvre, suivant un rythme donné, le circuit électrique ainsi dérivé. Dans le cas de la figure, c'est un diapason D; le circuit de P_1 est ouvert et fermé en d par un dispositif dont on trouvera le détail plus loin.

Le fonctionnement est le suivant :

A la fermeture, il s'établit un courant dans ce circuit $P_1 vRodb$; la résistance R est de plusieurs milliers d'ohms; les résistances du reste du circuit étant négligeables vis-à-vis de celle-là, toute la différence du potentiel V maintenue par P_1 se retrouve donc pratiquement entre les points o et v. De ces points part un circuit dérivé qui aboutit aux deux armatures des condensateurs gradués C_1, à travers une seconde résistance R'. Le condensateur se charge suivant la différence du potentiel indiqué ci-dessus. A l'ouverture du circuit, la différence de potentiel entre o et v devient subitement nulle, le condensateur se décharge à travers les deux résistances R et R'. Ces résistances étant sans self, la formule de l'onde de charge et de l'onde de décharge sont respectivement

$$\frac{V}{R} \cdot e^{-\frac{t}{RC}} \quad \text{et} \quad \frac{V}{R+R'} \cdot e^{-\frac{t}{(R+R')C}} \cdot$$

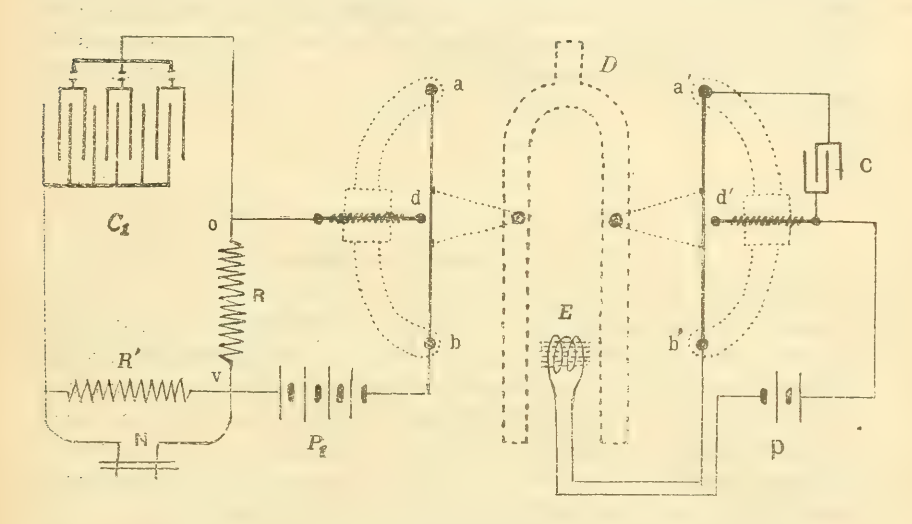
C'est-à-dire que si l'on a par exemple $R = R'$, soit $R + R' = 2R$, la décharge est deux fois moins intense et dure deux fois plus longtemps que la charge. On peut obtenir entre ces deux ondes le rapport que l'on veut par un choix convenable des valeurs de R et de R'.

Le nerf à exciter et ses électrodes, en N, sont posés en dérivation sur R' ou sur une fraction de cette résistance. La résistance de N étant très grande par rapport à ce shunt n'intervient pas d'une façon sensible dans le calcul précédent. Le nerf est donc traversé par une fraction adéquate de l'onde de charge et de l'onde de décharge, et l'excitation se compose d'ondes alternées, comme dans le cas de l'excitation induite dite tétanisante (d'ailleurs, de par sa forme, l'onde de charge est plus excitante que l'onde de décharge, et au seuil, elle est seule à considérer, comme l'onde d'ouverture de l'appareil d'induction); mais, au lieu qu'elles aient une durée invariable *chronotypée*, on allonge ces ondes ou les abrège comme on veut, dans le cours même de l'expérience, en changeant de capacité, et cette durée réglable est à chaque instant parfaitement connue; l'excitation est *chronodosée*.

Pour les rythmes lents, au-dessous de 10 par seconde, on ferme et ouvre le circuit au moyen d'un des appareils mécaniques usuels dans les laboratoires, métronome de Maelzel modifié *ad hoc*, roue dentée à goupilles de Marey, etc. Pour les rythmes plus rapides, les instruments les plus commodes sont les diapasons et les lames vibrantes à longueur et à masse variables. Mais, à mon avis, pour qu'ils donnent des résultats constants et précis, il faut les munir de deux *archets de Guillet* tels qu'ils sont représentés schématiquement dans la figure.

Ce que j'appelle *archet de Guillet* est un ingénieux petit appareil imaginé récemment, pour l'entretien régulier des diapasons, par M. A. Guillet, maître de conférences à la Faculté des sciences de Paris. Ce physicien a bien voulu me permettre d'utiliser et de modifier à ma guise ce dispositif, que je crois appelé à rendre grand service aux physiologistes.

Un fil métallique (argent) *a b*, *a' b'*, fixé à ses deux extrémités et tendu parallèlement à la branche du diapason, est relié à cette branche par deux fils de lin ou de chanvre. Un contact du même métal *d d'*, réglable par une vis sensible, se tient aux environs de la position d'équilibre du fil métallique. Quand le diapason vibre, au temps où les branches se rapprochent l'une de l'autre, le fil d'argent est entraîné, se courbe en arc, s'écarte de *d*; quand



ensuite les branches divergent, le milieu du fil d'argent revient toucher *d*, auquel il reste appliqué, les fils de lin se détendant, pendant le reste de la phase de divergence et pendant la partie symétrique de la phase suivante de convergence, jusqu'au moment où les fils de lin sont tendus de nouveau. Au cours de chaque vibration complète du diapason, le contact reste donc fermé pendant une fraction de la période modifiable à volonté, mais très constante pour une position donnée.

L'archet à droite sur la figure *a' b' d'* sert à l'entretien en faisant passer le courant de la pile *p* dans l'électro-aimant E ; il est muni d'un condensateur c qui, shuntant la coupure, empêche toute étincelle en *d* et ainsi préserve les surfaces métalliques d'une altération nuisible. J'ai eu l'idée de monter un second archet symétrique pour employer à l'excitation un circuit électrique entièrement distinct du circuit d'entretien.

Par le contact *d'* on règle la dépense d'entretien, et par conséquent l'amplitude des vibrations ; ceci avec une constance remarquable, comme l'a indiqué M. Guillet et comme j'ai pu le vérifier. Le diapason marche

une journée entière sans être touché. Par le contact *d* on règle la durée relative du passage et de l'interruption. Ceci aussi est très régulier. Un ampèremètre placé dans le circuit P_1 RD accuse une *intensité apparente* (somme divisée par le temps total) qui se maintient constante à la valeur que l'on veut entre 2 et 8 dixièmes de l'intensité réelle (mesurée par la déviation quand le contact est fermé en permanence).

En résumé le dispositif que je présente permet d'examiner l'excitabilité par rapport à trois éléments distincts, le nombre, l'intensité et la durée, chacun de ces éléments de l'excitation étant réglé indépendamment des autres et connu en grandeur absolue. J'ai commencé à étudier de cette manière le pneumogastrique d'une part, les vaso-moteurs de l'autre. J'apporterai les premiers résultats de cette étude dans une prochaine séance (1).

L'indosé organique urinaire chez quelques tuberculeux,

par Henri Labbé et G. Vitry.

Donzé et Lambling ont établi, en 1903, l'existence d'un non dosé de nature organique, dans les urines humaines. Un certain nombre de recherches ont été effectuées depuis cette date par nous-mêmes ou nos collaborateurs (2), tendant à déterminer les variations de ce non dosé ou indosé organique sous les influences normales et pathologiqnes (quantité et genre d'alimentation, régimes réduits chez les sujets normaux, diabétiques, prédiabétiques, obèses, tuberculeux, etc.).

D'une étude d'ensemble sur la nutrition azotée chez les tuberculeux, nous détachons aujourd'hui les résultats d'nne nouvelle contribution à l'étude des variations de l'indosé urinaire chez les phtisiques à la troisième période.

Nos recherches ont porté sur 43 urines provenant de 21 malades atteints de phtisie pulmonaire banale avec cavernes. 10 de ces malades sont morts pendant la durée du travail (1er mars-31 mai 1911), d'où la division de nos résultats endeux groupes : *premier groupe*, résultats prémortels, obtenus deux à huit jours avant mort; *deuxièmegroupe*, résultats

(1) C'est grâce à une subvention de la Faculté des Sciences de Paris (Legs Cammerez) que j'ai pu faire construire, par Boulitte, ces instruments qui me donnent toute satisfaction.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 juin 1909, 3 juillet 1909, 10 juillet 1909; *Presse méd.*, 21 août 1909, 30 octobre 1909; *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1909; *Journ. phys. et path. gén.*, février 1911. *Thèse* Touyeras, Paris, 1909; *Thèse* Lecacheux, Paris, 1909; *Congrès médical de Lyon*, 1911.

obtenus au moins un mois ou six semaines avant mort, ou sur des malades encore vivants à la date terminale.

Voici, en résumé, les résultats obtenus (1) :

INDOSÉ TOTAL

	1er groupe.	2e groupe.
	—	—
I. R.	14,65	14,80
I. C.	15,91	16,03

En poids absolu ces chiffres n'ont rien d'anormal. Leur valeur relative est, par contre, bien différente de ce qu'elle est à l'état normal. Le rapport des matières indosées aux matières organiques totales, d'une valeur moyenne approximative de 30 p. 100 à l'état normal, présente, en effet, les valeurs suivantes :

Rapport : $\frac{\text{MATIÈRES INDOSÉES}}{\text{MATIÈRES ORGANIQUES TOTALES}}$

	1er groupe.	2e groupe.
	—	—
I. R.	45,4	43,3
I. C.	48,7 p. 100	46,9

En multipliant le chiffre d'azote total urinaire par un coefficient arbitraire fixé entre 1 et 1,1, on obtient un chiffre très voisin de celui de l'indosé organique normal. En retranchant le chiffre obtenu de celui de l'indosé total, on peut évaluer l'indosé organique anormal de nos sujets :

INDOSÉ ORGANIQUE ANORMAL

	1er groupe.	2e groupe.
	—	—
I. R.	6,47	5,47
I. C.	7,73	6,70

Les substances organiques indosées se trouvent donc en notable excès chez nos phtisiques.

Ce trouble des échanges s'accentue à l'approche de la mort (près de 15 p. 100).

Pour nous rendre compte de la part prise par les éléments azotés dans ce trouble nutritif, nous avons calculé la teneur en azote des matières indosées. Nous établissons ci-dessous les moyennes d'azote indosé chez nos phtisiques, calculées d'une part : *a*) en laissant l'azote aminé dans l'azote indosé (ancien procédé de calcul), et, de l'autre, *b*) en retranchant l'azote aminé :

AZOTE INDOSÉ

	1er groupe.	2e groupe.
	—	—
a)	0,62	0,62
b)	0,55	0,57

(1) Le premier chiffre est l'indosé réel obtenu suivant la méthode indiquée par Donzé et Lambling. Le deuxième chiffre est l'indosé calculé, suivant la méthode simple que nous avons indiquée dans notre première note à la Société de Biologie.

La part occupée par l'azote indosé dans l'azote urinaire s'écarte-elle notablement de ce que l'on considère comme l'état normal ?

Rapport : $\frac{\text{AZOTE INDOSÉ}}{\text{AZOTE TOTAL}}$

	1er groupe.	2e groupe.
	—	—
a)	7,90	5,66
b)	8,70	6,40

Les chiffres du 2e groupe sont sensiblement comparables aux moyennes normales que nous avons obtenues (5,2 p. 100) et à celles de Lambling (6,76 p. 100). Mais l'influence de l'approche de la mort se manifeste par une élévation très nette du rapport.

Connaissant l'azote indosé de nos phtisiques, il est intéressant de se rendre compte du pourcentage en azote de l'indosé organique :

Rapport : $\frac{\text{AZOTE INDOSÉ}}{\text{INDOSÉ ORGANIQUE}}$

	1er groupe.	2e groupe.
	—	—
I. R.	4,23	4,10
I. C.	4,10 p. 100	3,87

Ces chiffres sont relativement faibles, si on les compare aux moyennes normales indiquées par Lambling (7 p. 100) et par nous-mêmes (5,4 p. 100).

(*Travail du laboratoire de la Clinique Laënnec.*)

ÉLECTIONS

1° Élections de 8 membres du bureau et de 2 membres du conseil pour l'année 1912.

Votants : 43.

a) *Vice-présidents* : MM. Balzer . . . . 34 voix. Élu.
Retterer . . . . . . 34 voix. Élu.
Mesnil. . . . . 12 voix.
Desgrez . . . . 3 voix.

b) *Trésorier* : M. Jolly. . . . . 43 voix. Élu.

c) *Archiviste* : M. Nicloux . . . . 43 voix. Élu.

d) *Secrétaires ordinaires* : MM. Dopter . . . . 43 voix. Élu.
Garnier . . . . 43 voix. Élu.
Guéguen . . . 43 voix. Élu.
Pérez . . . . . 43 voix. Élu.

e) *Membres du conseil* : MM. L. Camus . . . . 43 voix. Élu.
Grimbert . . . . 43 voix. Élu.

2° Élection de 2 membres de la commission chargée de dresser la liste de présentation des candidats au titre de membre correspondant, associé et honoraire.

MM. Bourquelot . . . . 43 voix. Élu.
Prenant. . . . . 43 voix. Élu.

3° Élections de 3 membres associés et de 4 membres correspondants.

Membres associés :

Votants : 60

MM. Kossel. . . . . 53 voix. Élu.
J. Loeb . . . . 53 voix. Élu.
Hubrecht . . . . 52 voix. Élu.

Membres correspondants :

Votants : 60

MM. REGAUD	54 voix.	Élu.
BARDIER	53 voix.	Élu.
ATHANASIU	50 voix.	Élu.
BUGNION	50 voix.	Élu.
CANTACUZÈNE	3 voix.	
GIAJA	3 voix.	
SIMOND	3 voix.	
BATAILLON	1 voix.	
BATESON	1 voix.	
DERRIEN	1 voix.	
MAIRE	1 voix.	
PRZIBRAM	1 voix.	
SAUVAGEAU	1 voix.	

PRIX DÉCERNÉ EN 1911.

Prix Laborde : M. E.-F. TERROINE.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière, président.

Influence de l'eau oxygénée sur les chiens,

par P. Fayet et L. Raybaud.

La formation de très faibles quantités d'eau oxygénée dans l'eau ordinaire, lorsque celle-ci est exposée sous une lampe à vapeur de mercure en fonctionnement, a fait penser à une action nuisible de l'eau stérilisée par les radiations ultra-violettes. Schöne pourtant a trouvé de l'eau oxygénée dans l'air que nous respirons, et souvent dans l'eau de pluie ainsi que dans la neige, et cela jusqu'à un milligramme par litre (1). L'action de ce produit sur les microbes a été étudiée par Bonjean, qui a constaté qu'il devient bactéricide au bout de six heures à la dose de 10 c.c. de solution commerciale par litre (2). Sur les êtres plus élevés, et en injection sous-cutanée, les doses mortelles d'après Capriana et Colosanti seraient de 6 à 8 c.c. d'eau oxygénée à 4 p. 100 par kilo d'animal (3).

(1) Moissan. *Chimie minérale*, voir « Eau oxygénée ».
(2) Bonjean. Eau oxygénée à l'état naissant. Activité bactéricide sur les germes des eaux. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1905, t. CXL, p. 50.
(3) Capriana et Colosanti. Ueber die Wirkung des Wasserstoffsuperoxyde auf den Organismus. *Berichte chem. Gesells.*, t. XVI, 1105. 1885.

Nous avons voulu rechercher si une ingestion quotidienne de ce produit serait nocive pour les chiens. L'eau oxygénée du commerce, dosée par les deux procédés connus, était à 10 volumes 3. Elle a été administrée, le matin, pendant quarante-cinq jours, avec deux interruptions seulement de deux jours chacune, parfois à jeun, parfois après un léger repas, à deux chiens pesant, le premier onze kilos, le deuxième neuf kilos. Les doses quotidiennes ont varié de 2 à 10 c.c., additionnées de trois à quatre fois leur volume d'eau ordinaire. Mais le plus souvent la dose était de 5 c.c., qui nous a paru, après les essais du début, être une dose maxima pouvant être tolérée par des chiens de ce poids sans provoquer de vomissements. A des doses supérieures, et administrée surtout à jeun, l'eau oxygénée provoque presque toujours des vomissements, qui sont d'autant plus considérables que la dose est plus forte. On peut compter de deux à trois vomiturations en l'espace de quelques minutes à la dose de 7 à 10 c.c. Ces phénomènes, il est vrai, se produisent facilement et tout naturellement chez les chiens, après un repas par trop abondant. Mais il est toutefois très curieux de remarquer que l'eau oxygénée possède une saveur âcre, un peu amère, qui rappelle le goût de l'émétique (1). Elle pourrait être employée très probablement et peut-être avantageusement comme vomitif.

L'ingestion après le repas provoque des vomissements un peu plus tardifs, et les doses de liquide, pour être efficaces, doivent être supérieures à 7 c.c. dans la majorité des cas.

Au bout de quarante-cinq jours de ce régime, les deux chiens étaient bien portants, mais leur poids avait légèrement diminué. Pour le premier la perte avait été d'un kilo et pour le deuxième d'un demi-kilo. C'était celui dont l'embonpoint était le moindre qui avait paru supporter le mieux l'eau oxygénée. Il existe donc une différence spécifique qui mérite d'être signalée. L'eau oxygénée administrée à la dose forte de 5 c.c. en une seule fois ne paraît pas dangereuse pour l'organisme du chien. Les deux animaux sur lesquels elle a été expérimentée avaient la même vivacité à la fin qu'au début du régime que nous leur avions fait subir.

La dose de 5 c.c. d'eau oxygénée administrée quotidiennement à un chien de taille moyenne dans le cas de stomatite ou gastrite peut donc être augmentée, sans inconvénient, s'il faut combattre un état morbide plus accusé.

L'irritation de la muqueuse gastrique par l'acide sulfurique que l'eau oxygénée contient n'est pas non plus à redouter.

Il ressort de nos expériences que l'eau oxygénée à 10 volumes 3 n'est pas nocive à la dose de 5 c.c. et qu'elle peut être utilisée, chez le chien, comme vomitif inoffensif et sans aucune crainte à des doses assez élevées

(1) Moissan. *Chimie minérale*, voir « Eau oxygénée ».

pour combattre certaines fermentations anormales du tube digestif dénoncées par une haleine fétide.

Remarques au sujet des zoocécidies et de leur origine,

par Jules Cotte.

J'ai pu constater fréquemment la présence de champignons dans les tissus gallaires : aussi ai-je été amené à me demander quelles sont les relations réelles de ces champignons avec leur support, à rechercher s'il est logique de rapporter toujours à l'action seule du parasite animal la formation de ce que nous appelons les zoocécidies. Quand on examine de près les galles animales, on ne peut pas ne pas être impressionné par les considérations suivantes :

1° Il existe une similitude morphologique frappante entre les zoocécidies et les phytocécidies. Le parallélisme est très grand entre les lésions provoquées sur les Crucifères par *Cystopus candidus* et l'Aphidocécidie de *Sinapis arvensis* étudiée par Molliard. Je signalerai également les comparaisons que l'on peut faire entre les tumeurs produites sur l'olivier par *Bacillus oleæ*, entre les affections bactériennes analogues dont sont l'objet le pin, le peuplier, etc., d'une part, et de nombreuses galles de Cynipides, de l'autre. Les fasciations de végétaux semblent bien, au moins dans certains cas, être dues à des attaques cryptogamiques ; elles sont identiques à celle que détermine *Eriophyes spartii* sur *Spartium junceum*.

Certaines mycocécidies trompent le cécidologue débutant : que l'on songe aux déformations produites par *Exoascus amentorum* sur les chatons des aulnes, à celles d'*Exobasidium rhododendri*, d'*Exob. discoideum*, de *Lorosphæra veronicæ*, d'*Œcidium cornutum*, etc. Les balais de sorcières, causés habituellement par des *Taphrina* et des *Exoascus*, ressemblent trait pour trait à des formations analogues, qui sont des Eriophyidocécidies, accompagnées de cladomanie et de phyllomanie. Sans examen direct, ou sans un catalogue en main, un débutant ne saurait pas dans quelle catégorie ranger la déformation de *Pistacia terebinthus* produite par *Eriophyes pistaciæ*, celles des *Helianthemum* par *Er. rosalia* et tant d'autres.

Les modifications des pièces florales dans les fleurs atteintes de castration parasitaire sous l'action d'Hémiptères (*Copium*, *Trioza*, *Aphis*), de Diptères (*Perrisia*, *Asphondylia*, etc.), de Coléoptères (*Limobius*), de Lépidoptères (*Augasma*) sont souvent analogues à celles que produisent les Ustilaginées, etc. Les poches que déterminent sur les feuilles des

végétaux de nombreux cécidozoaires évoquent à notre esprit des poches analogues dont l'auteur est un champignon.

Il est inutile de chercher à multiplier les exemples. D'une manière générale on peut dire que les principales galles de Cynipides ressemblent aux bactériocécidies; celles des Cécidomyides, des Hémiptères, des Eriophyides ressemblent plutôt à des mycocécidies.

2° Des espèces animales fort éloignées peuvent produire des lésions très voisines : des Cécidomyides et des Eriophyides, par exemple, amènent la torsion du bord des feuilles, avec hypertrophie du bord enroulé. Des pilosités anormales peuvent être produites par la présence d'Eriophyides et de Cécidomyides (*Perrisia Beckiana*) ; des soulèvements de la feuille, en forme de poche, sont attribuables à des Eriophyides, des Cécidomyides, des Aphides, etc.

3° Par contre il n'y a aucune uniformité dans l'allure des galles produites par une feuille ou même par un genre animal. Les Eriophyides, par exemple, hypertrophient les bourgeons, produisent de la cladomanie ou des pilosités anormales, font naître sur les feuilles des verrucosités, des poches, des plis, des torsions du bord, etc., ou même sont dépourvus de toute action cécidogène, sans qu'il soit actuellement possible d'établir aucune classification parmi ces animaux, d'après leurs diverses actions physiologiques. Les différentes variétés d'*Eriophyes tiliæ* déterminent des déformations différentes.

4° Un même parasite peut se montrer cécidogène ou inoffensif en apparence, suivant les localités ou l'époque de l'année : *Aspidiotus hederæ* déforme les feuilles du caroubier en Portugal (Tavares); l'action du même Coccide m'a paru à peu près insignifiante à Hyères. *Aphis jacobeæ* attaque impunément *Senecio vulgaris* en hiver; vienne la fin du printemps, la plante se déforme au point de devenir parfois méconnaissable. Dans certains cas la réaction du végétal est tellement variable que l'on a dû créer pour eux le terme de *cécidie facultative* (*Apion semivittatum* sur la mercuriale, un *Dorytomus* sur les inflorescences de *Salix caprea*).

5° Il semble y avoir une réelle disproportion, dans certains cas, entre l'attaque d'un parasite et la lésion produite : telles sont les cécidies de *Eriophyes spartii* sur *Spartium junceum*, d'*Eriophyes triradiatus* sur les inflorescences de *Salix alba*. Dans ce dernier cas, notamment, on ne trouve parfois qu'avec peine de rares Acariens sur une cécidie déjà volumineuse.

6° Certaines galles continuent à s'accroître après la disparition du parasite : telles sont certaines Aphidocécidies. On sait d'ailleurs que le développement d'un Chryside, d'un Ichneumonide, etc., dans le corps d'un cécidozoaire n'arrête habituellement pas l'évolution de la cécidie.

7° D'autres galles, au contraire, peuvent se former avant l'éclosion de l'œuf du parasite, avant par conséquent que celui-ci ait pu sécréter de

manière appréciable la substance cécidogène dont on fait intervenir habituellement l'action.

Aucune de ces observations ne possède la valeur d'un argument décisif; mais leur groupement en faisceau permet de se demander s'il est logique d'attribuer à une intervention animale seule la formation d'un grand nombre de zoocécidies.

Origine entomophytique d'un grand nombre de prétendues zoocécidies,

par Jules Cotte.

Il semble qu'en substituant, dans beaucoup de cas, une association entomophytique à l'animal, habituellement considéré comme producteur de cécidies, on se mettrait à l'abri des objections que je viens de formuler. Cette théorie, que j'appellerai *entomophytique*, est beaucoup plus souple que l'autre et s'adapte mieux à la multiplicité des cas spéciaux en faisant intervenir, dans la genèse des cécidies, des espèces botaniques, champignons et bactéries, de nature très variable.

Nos connaissances sur la flore mycologique des cécidies commencent à s'étendre. Kirchner (1863) songeait à l'existence d'un véritable mutualisme entre *Cladosporium fumago* et *Eriophyes diversipunctatum*, parasite de *Populus tremula*. Cook (1904) inclinait vers une hypothèse analogue pour *Sphærotheca phytophtophila* et un Eriophyide qui attaque en Amérique *Celtis occidentalis*. Trotter, en 1905, a fait une revision de ce qui était connu sur cette question, en y joignant beaucoup d'observations personnelles : près de 40 des champignons qu'il cite sont propres aux galles. Ce dernier chiffre doit être grossi, évidemment, de beaucoup de formes dont nous ne connaissons que l'état mycélien, et dont la liste s'accroîtra considérablement dans l'avenir. Je dispose dès maintenant d'une série de cas nouveaux.

Pour un certain nombre de zoocécidies l'intervention cryptogamique n'est pas douteuse et n'est plus discutée : ce sont toutes des galles de Cécidomyides. Baccarini, qui a étudié la première en 1893, a créé pour elles le terme de *mycozoocécidie*. Neger (1908) range sous la rubrique d'*ambrosiagalles* ces formations, dans lesquelles l'animal se nourrit d'un revêtement interne mycélien, qui tapisse la cécidie. Il réunit dans ce groupe les galles de *Asphondylia capparis*, *A. prunorum*, *A. verbasci*, *A. scrophulariæ*, et sans doute toutes les galles d'*Asphondylia* des Papilionacées. Dans ces ambrosiagalles le mycélium envoie des suçoirs dans les espaces intercellulaires les plus rapprochés de la cavité de la cécidie; l'insecte y vit à la manière de ces autres Cécido-

myides non cécidogènes (*Mycodiplosis* Rbs.), qui se nourrissent des spores de certaines Urédinées, Ustilaginées et Péronosporées.

Faisons un pas de plus : acceptons que beaucoup de galles, en plus de celles que tapisse à leur intérieur un revêtement mycélien, sont aussi dues à une invasion cryptogamique. L'insecte y vit, en fait, comme ces nombreux parasites des galles, qui viennent se loger dans des greniers d'abondance que d'autres ont fait naître ; seulement pour les cécidozoaires, à la différence de ces parasites, c'est leur associé direct qui fait développer la cécidie, et ce sont eux qui l'inoculent au point voulu.

Le travail de Trotter auquel j'ai fait allusion plus haut, ceux de Neger, de Baccarini et mes observations personnelles me permettent de croire que nous devons généraliser ces faits plus qu'on n'est généralement porté à l'admettre. J'ai eu des déceptions dans la recherche des champignons des cécidies ; mais je compte, à une saison plus favorable, voir si quelque bactérie n'est pas en jeu dans ces cas. Je puis indiquer dès maintenant la fréquence des résultats positifs que m'ont donnés les galles de Cécidomyides, d'Eriophyides et d'Hémiptères, et ceci est à rapprocher de ce fait que c'est précisément chez les Hémiptères que l'on a signalé le plus souvent des associations entomophytiques.

Nous retournons, en effet, à ces éternelles associations, si souvent rappelées, et que les récents travaux de Portier viennent d'éclairer d'une lumière nouvelle. L'Arthropode se comporte comme un « porteur de germes » congénital. Son œuf est contaminé par les espèces symbiotes, dès sa formation dans l'ovaire de sa mère, et, quand cet œuf est pondu sur la plante nourricière ou dans ses tissus, c'est en fait un complexe biologique qui est déposé. On tient habituellement pour démontré que seul l'élément animal de ce complexe manifeste son activité sur l'hôte, et l'on admet ainsi que le cryptogame symbiote reste silencieux, inclus dans le corps de l'animal. C'est souvent le cas, par exemple pour les larves mineuses de feuilles ; mais si son associé détermine une réaction tissulaire dont il bénéficie, directement ou indirectement, l'Arthropode devient cécidogène. Celui-ci possède dans cette association un rôle directeur inconscient, puisque c'est lui qui inocule le parasite végétal ; mais il serait inexact de dire que son action est prépondérante dans la formation des cécidies dont je parle ici. A l'exemple de Baccarini, qui a placé myco en préfixe dans le vocable composé qu'il a proposé, on peut donner au produit de ces associations le nom de phytozoocécidies.

Je ne veux pas soutenir ici, je tiens à le préciser, qu'il n'existe pas de galle qui soit une zoocécidie, d'une manière stricte et exclusive. Je crois seulement que le nombre de ces zoocécidies vraies est moins élevé qu'on ne l'admet d'ordinaire.

L'examen seul des cas particuliers permettra de déterminer l'étendue du domaine que devront occuper les galles strictement animales dans la science cécidologique. C'est là un travail de longue haleine. N'oublions pas que le Catalogue de Darboux et Houard sur les Zoocécidies de l'Europe et du bassin méditerranéen (1901) comprend 4.169 numéros, que celui de Houard (1909) en cite 6.239, et que ce dernier chiffre devra, sans doute, être doublé quand les cécidies seront mieux connues. C'est seulement quand ce travail de déblaiement aura été accompli que l'on pourra reprendre utilement la question des substances morphogènes sécrétées par les cécidozoaires.

Les diastases hydrolysantes du concombre d'ane (*Ecballium elaterium* A. Rich),

I. — Elatérase,

par A. Berg.

Le concombre d'âne (Ecballium elaterium A. Rich.) fournit à la matière médicale un purgatif drastique appelé élatérium que l'on obtient en exprimant le suc des fruits et recueillant la poudre verdâtre qui s'en dépose.

En 1831, presque simultanément, Morriès et Hennell en retirèrent un principe cristallisé défini, l'élatérine, possédant les propriétés purgatives de cette cucurbitacée.

Il y a plusieurs années, j'entrepris l'étude de ce principe actif et j'observai qu'il n'existe pas tout formé dans la plante, mais s'y trouve sous forme d'un glucoside (élatéride) dédoublable en élatérine insoluble et glucose par une diastase spéciale à laquelle j'ai donné le nom d'élatérase (1). Ce sont des recherches complémentaires sur ce sujet qui font l'objet de cette note, principalement l'étude de l'action de la chaleur sur l'élatérase et de sa localisation.

1° *Dosage.* — Lorsqu'on mélange une solution d'élatéride avec un suc contenant de l'élatérase, on ne tarde pas à voir le liquide présenter une opalescence qui s'accentue de plus en plus.

Cette opalescence m'a permis d'effectuer avec assez de précision la comparaison des activités diastasiques des divers liquides étudiés. Pour cela, on met en contact un volume connu du suc dont on veut déterminer l'activité avec 3 c.c. d'une solution de glucoside à 0 gr. 75 p. 100 additionnée de 0 gr. 70 de chlorure de sodium, ce dernier sel ayant pour but d'empêcher la précipitation des globulines. D'autre part, on met en contact la même quantité de solution de glucoside avec des doses croissantes d'un suc pris comme type. Dans chaque série d'expériences le volume total occupé par le mélange doit être amené

(1) *Bull. Soc. chim.*, 3e série, t. XVII, p. 85.

par addition convenable d'eau distillée à être exactement le même partout et un dispositif spécial permet d'effectuer ce mélange au même moment dans tous les tubes à essai de même diamètre dans lesquels le trouble est observé.

Dans ces conditions, il est facile de déterminer dans quel tube de la série le trouble débute en même temps et s'accroît de la même façon que dans celui qui contient le suc à étudier et d'établir ainsi sa valeur relative en diastase.

2° *Action de la chaleur.* — L'expérience a été faite sur les sucs de pulpe et de péricarpe qui ont été chauffés aux températures croissantes 50, 55, 60, 64, 70 degrés pendant une demi-heure. On a ensuite comparé par la méthode ci-dessus l'activité du suc primitif à celle du même suc chauffé, ayant subi ou non la filtration. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant.

TABLEAU I

NATURE du suc.	SUC CHAUFFÉ A				
	15°	50°	55°	60°	64° et au-dessus.
	Activité rapportée à celle du suc non chauffé prise égale à 100.				
Pulpe, filtré	100	87	30	1	0
Pulpe, non filtré	»	90	45	1	0
Péricarpe, filtré	100	60	10	1	0
Péricarpe, non filtré . .	»	80	30	1	0

Ce tableau montre que : 1° l'élatérase est très sensible à l'action de la chaleur puisque celle-ci commence à se faire sentir à 50 degrés, est manifeste à 55 degrés et qu'à partir de 60 degrés la diastase est détruite ; 2° qu'à 50 et 55 degrés l'activité du suc filtré est inférieure à celle du suc non filtré, ce qui semble indiquer un entraînement de la diastase par le précipité formé par l'action de la chaleur, précipité déjà sensible à 50 degrés et s'accentuant aux températures plus élevées ; 3° que la diminution d'activité est plus marquée pour le suc de péricarpe que pour celui de pulpe peut-être parce que le précipité formé par la chaleur est plus abondant pour le premier.

3° *Répartition.* — Le tableau II indique l'activité élatéridolytique des sucs des diverses parties de plante obtenus par trituration, expression et filtration. Deux plants ont été employés à ces essais : les fruits de l'un A n'avaient pas atteint leur complète maturité et contenaient des graines blanches ; les fruits de l'autre B étaient mûrs et les graines noires.

TABLEAU II

ORIGINE DU SUC EMPLOYÉ					
Pulpe.	Péricarpe.	Limbe.	Pétiole.	Tige.	Racine.
Activité des différents sucs rapportée à celle du suc de pulpe prise égale à 100.					
A. — Plant à graines blanches non mûres.					
100	88	6 »	8	11	4,5
B. — Plant à graines noires mûres.					
100	90	5,5	11	8	26

Il y a presque identité dans la répartition de l'élatérase dans ces deux plants sauf en ce qui concerne la racine dont l'activité semble sujette à de grandes variations. C'est dans la pulpe et le péricarpe que la diastase est de beaucoup le plus abondante.

ÉLECTIONS DU BUREAU POUR L'ANNÉE 1912.

Sont élus :

Président, M. Fr. Arnaud.
Vice-président, M. Darboux.
Secrétaire général, M. Cotte.
Trésorier, M. Berg.
Secrétaires des séances, MM. Jean Livon et Rouslacroix.

Fin des Comptes rendus et des mémoires de la Société de Biologie.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1911. — Deuxième semestre.

A

B

C

D

E

F

G

M

N

O

P

T

U

V

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1911. — DEUXIÈME SEMESTRE.

— suivi d'un mot commençant par une minuscule, implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu ; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

A

L

M

N

O

P

R

U

V

ERRATA

T. LXX. Page 1020. Note de CLÉRET et GLEY, 31.

— Page 1051. Note de WINTREBERT, 31.

T. LXXI. Pages 300 et 302. Note de NAGEOTTE, 361.

— Pages 338 et 387. Note de DÉVÉ, 427.

— Pages 443 et 444. Note de CHAMPY et GLEY, 532.

— Page 417. Note de GLÉNARD, 580.

— Page 529. Note de FLEIG, 580.

— Page 612. Note de BUSQUET, 666.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

